Aus der Medizinischen Universitäts-Klinik in Breslau.

Über die Wasserstoff-Ionenkonzentration im strömenden Blut nach CO_2-Bädern

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades einer hohen Medizinischen Fakultät der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau.

Vorgelegt von Werner Bräuer aus Breslau.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Breslau.

1. Referent: Prof. Dr. Parade.
2. Referent: Prof. Dr. Bittorf.
Dekan: Prof. Dr. Gutzeit.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern in Dankbarkeit.

I. Teil.

Die ersten Versuche, die H-Ionenkonzentration des Blutes intravital zu bestimmen, sind keineswegs so alt, wie das Bestreben, sie überhaupt zu erfassen.

Von den drei klassischen Methoden, die Wasserstoffionenkonzentration einer Lösung zu messen, nämlich

1. Bestimmung auf kalorimetrischem Wege,
2. Berechnung nach der ersten Dissoziationsgleichung der CO_2 (gasanalytische Methode nach Hasselbalch, tonometrische Methode) und
3. Reaktionsbestimmung auf elektrometrischem Wege,

konnte für direkte Messungen am Lebenden nur die letztgenannte Anwendung finden.

Sie wurde im Jahre 1900 von Höber [1] in der Form der Konzentrationskettenmethode in die Behandlung physiologischer Probleme eingeführt. Von diesem Zeitpunkt ab finden wir in steigendem Maße das Bestreben, bei der Messung selbst so wenig wie irgend möglich die natürlichen Verhältnisse zu stören und sehen nicht zuletzt ein zunehmendes Interesse an der Reaktion des Blutes die Entwicklung der Meßmethoden bestimmen, „muß es doch in hohem Maße problematisch erscheinen, die Pathogenese von allerlei Leiden in Veränderungen der Blutreaktion zu suchen, solange keine wirklich zuverlässigen Reaktionsmessungen vorliegen". (Lundsgaard [2].)

Zahlreiche Autoren befaßten sich in der Folge nicht nur damit, die Meßmethoden an sich zu modifizieren, sondern auch durch Anpassung der Versuchsbedingungen (Gasspannung, Temperatur, Druck usw.) an die natürlichen Verhältnisse dieselbe Umgebung zu schaffen oder zu erhalten, wie sie sich im lebenden Organismus findet. Schon Höber selbst erkannte den Mangel der von ihm eingeführten Konzentrationskettenmethode darin, daß bei Verwendung der Pt-H-Elektrode die gefundenen Werte einen Fehler aufweisen, der durch Berührung des normalen CO_2-Gehaltes des Blutes mit der H_2-Atmosphäre der Gaselektrode zustande kommt. (Bei Lundsgaard [2].)

Fraenkel [3] schlug deshalb 1903 eine Methode vor, die die durch die H_2-Hindurchleitung verursachte CO_2-Vertreibung aus dem Blut vermeiden sollte. Er bediente sich zweier Elektroden, die im voraus mit H_2 gesättigt waren und verwandte statt des Platins das stärker H_2-absorbierende Palladium. Auch er konnte auf den Wasserstoff, also eine fremde, gasförmige Substanz, nicht verzichten, die — wenn auch nur in Spuren — in das Blut hineingelangt, so daß — genau genommen — auch dabei die natürlichen Verhältnisse schon nicht mehr gewahrt waren. (Zucker und Capaldi [4].) Ich erwähne dieses Verfahren deshalb, weil es bereits 1912, zwar nicht aus letztgenannten Erwägungen, aber wegen der Unzulänglichkeit des Palladiums als Elektrodenmetall, eine kritische Ablehnung erfuhr (bei Lundsgaard [2]) und trotzdem von v. Brehmer in fast unveränderter Form 1934 zu seinen Messungen benutzt wurde.

Den höchsten Ausdruck fanden jedenfalls die Bemühungen, die H-Ionenverhältnisse am Lebenden in möglichst unveränderter Form zu fassen, in dem Sprung von den extravitalen zu den intravitalen Meßmethoden durch Schade und Neukirch [5]. Sie drangen noch nicht in das Gefäßsystem ein, sondern benutzten erstmalig am Lebenden eine „Subcutanelektrode". Bald folgte eine Reihe weiterer intravitaler Meßmethoden, die alle die Forderung, die „Biosphäre" [6] zu erhalten, möglichst weitgehend zu erfüllen suchten.

Heute sehen wir uns dem Vorhandensein von sechs Intravital-Elektroden gegenüber (Zucker und Capaldi [4]):

1. Subcutanelektrode nach Schade, Neukirch und Halpert [5].
2. Goldiridiumhohlnadelelektrode nach von Lanz und Malyoth [6].
3. Palladiumwasserstoffelektrode, von Fraenkel zum ersten Male für biologische Messungen benutzt, von v. Brehmer zu intravitalen Messungen verwendet.
4. Glaselektrode nach Haber und Klemensiewicz [7, 8, 9].
5. Mangandioxydelektrode. (Bei Zucker und Capaldi [4].)
6. Antimonelektrode. (Bei Zucker und Capaldi [4].)

Die drei ersten Methoden haben die Verwendung von H_2 zur Voraussetzung. Die beiden ersten wurden nur zu Gewebsmessungen benutzt.

Es bleiben also drei übrig, die man nach Myslowitzer [10] als Nichtgaselektroden zusammenfassen kann und die damit der Erhaltung der „Biosphäre" am ehesten gerecht zu werden scheinen. Die Glaselektrode, die ihrer Natur nach am idealsten arbeiten würde, da sie eine große Einstellgeschwindigkeit und weitgehende Unempfindlichkeit gegen Strömungspotentiale aufweist (Frühling und Winterstein [11]) kann beim Menschen zunächst keine Anwendung finden, da sie in ihrer jetzigen Form einen chirurgischen Eingriff erfordert. Die Manganelektrode weist verschiedene Mängel auf (schlechtes Haften des Mn_2O_2, „alkaline drift"), wurde aber z. B. von Balint [12] mit Erfolg zu ganz groben Demonstrationen (im Tierversuch) einer Beeinflußbarkeit der H-Ionenkonzentration im Blut vom vegetativen Nervensystem aus benutzt.

Über die von Uhl und Kestranek [13] schon 1923 angegebene Antimonelektrode ist eine beachtliche Anzahl von Arbeiten erschienen (etwa 20, zit. bei Zucker und Capaldi [4]). Zu biologischen p_h-Messungen wurde sie zuerst von Brinkmann und Buytendijk [14] angewendet und — wie Myslowitzer sagt, „mit gutem Erfolge auch im strömenden Blute".

Die Brauchbarkeit dieser Elektrode für intravitale Messungen schien zunächst aus dem Fehlen der Mängel zu rekrutieren, die die anderen Intravitalelektroden schwer oder gar nicht brauchbar machten. (H_2, chirurgischer Eingriff usw.)

1928 unternahmen Kl. Gollwitzer-Meier und Steinhausen [15] eben mit dieser Elektrode Versuche über die Bestimmbarkeit der H-Ionenkonzentration im strömenden Blut. Sie kommen dabei zu ziemlich gut reproduzierbaren Potentialen, lehnen aber doch die Methode mit einer Begründung ab, die auch später immer wieder zu Angriffen auf ihre Brauchbarkeit für strömende Flüssigkeiten geführt hat: das Potential sei nicht allein durch die Wasserstoffionenkonzentration der Flüssigkeit bedingt, sondern unter anderem sicher auch durch deren Strömungsgeschwindigkeit.

Da ich zu meinen Untersuchungen das „Haemo-Ionometer" benutzen wollte, das auch in seiner heutigen Form noch an den Namen von v. Brehmer geknüpft ist, erschien es mir zunächst notwendig, seine Brauchbarkeit zu intravitalen Messungen nachzuprüfen bzw. aus der Literatur über es etwas zu erfahren suchen, die sich nicht unmittelbar an die von Polemik durchaus nicht freie Kritik seiner krebsdiagnostischen Untersuchungen anschloß, die er 1933 mit dem nach ihm benannten Gerät der Firma F. & M. Lautenschläger vornahm. (v. Brehmer [16], v. Brehmer [17], V. Schilling [18], Börner und Jancke [19], Druckrey [20], V. Schilling [21], v. Brehmer [22], Heubner und Druckrey [23].)

Bezogen sich seine ersten Ergebnisse, wie die ihnen folgende Kritik ursprünglich nur auf die von v. Brehmer benutzte Palladium-Elektrode, die — wie bereits oben erwähnt — von Fraenkel 1903 angewandt und nicht viel später bereits als unbrauchbar abgelehnt wurde, so rückte auch die neue „Haemovennadelelektrode" in den Brennpunkt der Kritik, als v. Brehmer, von seiten des Reichsgesundheitsamtes zu einer Nachprüfung seiner Methode aufgefordert, seine Wiederholungsmessungen nicht mehr mit der wohl inzwischen tatsächlich als unbrauchbar erkannten Palladium-Elektrode, sondern eben mit der neuen „Haemovennadel" vornahm, die auch heute noch bei dem Lautenschlägerschen Apparat (Haemo-Ionometer nach v. Brehmer) als Meßelektrode benutzt wird. (Dickmann und Mohr [24].)

Diese Haemoven-Nadel ist eine Antimonelektrode. Die Theorie ihres Wirkungsmechanismus ist noch nicht ganz geklärt. Die Elektrode wird nicht, wie das Palladium, zur Messung mit H_2 beladen, wodurch sie zunächst für intravitale Messungen unbestreitbar geeignet erscheint. Es erübrigt sich, hier auf die verschiedenen Theorien der Antimonelektrode näher einzugehen, wurden sie doch an mehreren Stellen dem Versuch einer Klärung unterzogen [10, 4, 24].

Erwähnt sei nur, daß das Antimon in verschiedenen allotropen Modifikationen als Elektrodenmetall zur Verwendung kommt [4] und daß nur elektrolytisch aus der Lösung niedergeschlagenes Antimon für biologische Messungen geeignet ist. (Brinkmann [25].) Zu den nach der letzten Methode hergestellten Elektroden gehört auch die Haemoven-Nadel. Jedenfalls „ist der Elektrodenvorgang kompliziert und manchen störenden Einflüssen unterworfen“ [24].

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß nach den Berichten über die v. Brehmerschen Messungen, auch über die mit der neuen Elektrode, die praktischen Ergebnisse seiner intravenösen Messungen so waren, daß sie zu einer Ablehnung des Verfahrens führen mußten. Die Verfasser dieser Arbeiten ziehen nun zum Teil Erwägungen herbei, die auch retrograd zu einer Ablehnung aus theoretischen Gesichtspunkten heraus führen. Das nähere Eingehen auf die von den Verfassern zum Teil nur angenommenen Momente erübrigt sich, da es sich zum großen Teil nur um streng physiko-chemische Fragen handelt. Allerdings sprechen die betreffenden Autoren bereits die Vermutung aus, daß sich einige der theoretisch zu erwartenden Einflüsse in ihrer Gesamtwirkung praktisch kompensieren könnten, da nämlich die Abweichung der mit dem Haemoionometer gefundenen Werte von den mit den klassischen Methoden bestimmten eben doch nicht so groß war, wie sie in Anrechnung der Summe aller theoretisch möglichen Fehlerquellen hätte sein müssen.

Die Untersuchungen wie auch die Kritik richten sich nun aber vorwiegend auf die Nadelelektrode. Demgegenüber haben Zucker und Capaldi später gezeigt, daß die Ableitungsmethode ein beinahe noch stärkeres Augenmerk verdient, als die Meßelektrode selbst. Tatsächlich hat v. Brehmer eine Art der Ableitung bei den erwähnten Versuchen benutzt, die sich später als zur Genüge unzureichend erwiesen hat.

Was die „Ableitungsdifferenz“ anbetrifft, worunter man eine durch Einschalten einer gewissen Körperstrecke bedingte Potentialveränderung versteht, so sehen sie Dickmann und Mohr als übersehbar an, während Zucker und Capaldi nachgewiesen haben, daß sie eine unübersehbare Größe und damit eine unkontrollierbare Fehlerquelle darstellt. Es ist jedenfalls mit Sicherheit kaum anzunehmen, daß v. Brehmer bereits damals schon seine Ableitung dahingehend modifizierte, daß er nicht von der nur gesäuberten, aber intakten Haut ableitete und damit der Ausbreitung dieser sehr störenden Ungenauigkeit bei seinen Versuchen freien Raum ließ, sondern eine auch von ihm angegebene Art der Ableitung anwandte, die die Fehler der Ableitungsdifferenz beheben sollte. Gesagt ist bei seinen Versuchen darüber jedenfalls nichts, auch hat die modifizierte Ableitungsart noch später zu erwähnende Mängel.

Ganz unabhängig nun von diesen ablehnenden Arbeiten Dickmanns und Mohrs, haben 1937 die bereits öfter zitierten Autoren Zucker und Capaldi vom Institut für Arbeitsmedizin an der Universität Neapel dieses v. Brehmersche System, bestehend aus:

einer Haemoven-Nadelelektrode,
einer Kalomelelektrode,
einem Potentiometer,

einer gründlichen Nachprüfung unterzogen. (Zucker und Capaldi[4].) Die Kenntnis dieser ziemlich umfassenden Arbeit war für mich von ausschlaggebender Bedeutung, da ich mich bis dahin in der Literatur einer Situation gegenüber sah, aus der heraus die Meßmethodik, wie ich sie anzuwenden beabsichtigte, abzulehnen war, nun aber durch die genannte Arbeit die Beantwortung einer Reihe von Fragen in Versuchen der Verfasser erhielt, die ich nicht hätte nachmachen können und die im Hinblick auf die Forderungen standen, die an eine ideale Intravitalelektrode bzw. Meßmethode zu stellen sind. Sie seien hier noch einmal zusammenfassend angeführt (Zucker und Capaldi):

1. Das Blut oder das Gewebe soll in physiologischem Zusammenhange mit seiner Umgebung belassen werden.
2. Die Störung im Gefüge des Organismus soll möglichst auf ein Mindestmaß beschränkt werden, d. h. der Eingriff hat so geringfügig als nur irgend möglich zu sein. Die Erhaltung der „Biosphäre" ist anzustreben.
3. Die angezeigten Werte dürfen nur durch die H-Ionenkonzentration allein bedingt sein.

Ich habe nun in eigenen Versuchen eine Reihe von Messungen zunächst extravital an Phosphatpuffern, sodann intravital am Menschen vorgenommen, teils um mich nur in die Meßmethodik einzuarbeiten, teils um die Verwendbarkeit des Meßsystems für meine Zwecke herauszuarbeiten.

Untersuchungen über das v. Brehmersche Haemoionometer im Hinblick auf die Zuverlässigkeit der Haemoven-Nadelelektrode

1. Versuche mit Phosphat-Pufferlösungen.

Ich benutzte zu meinen Messungen die von Sörensen (bei Myslowitzer[10]) angegebene Phosphatpufferreihe zunächst in einem p_h-Bereich von 5,906—8,043.

(Primäres Kaliumphosphat — KH_2PO_4 — und sekundäres Natriumphosphat — $Na_2HPO_4 \cdot 2H_2O$ — sind die Bestandteile der Lösungen. Von beiden wird eine m/15-Lösung hergestellt. Durch einen jeweils verschieden hohen Anteil der einen Lösung an einem Gemisch beider ist nach Sörensen ein bestimmter p_h-Gehalt eben dieses Gemisches gegeben. Da durch geringe Ungenauigkeiten, sowohl beim Herstellen der Lösungen als auch beim Mischen beider eine p_h-Verschiebung des endgültigen Puffers eintreten kann, empfiehlt es sich, vor Messung mit der Haemoven-Nadel immer erst mit der Pt-H_2-Elektrode oder der Chinhydronelektrode zu eichen.)

Im folgenden beschreibe ich die Ergebnisse einer Versuchsreihe, die mir die Fragen beantworten sollten,

a) wie weit mit verschiedenen Nadeln erhaltene Werte miteinander vergleichbar sind und

b) wie lange die Nadelelektroden, ohne ihr Potential zu verändern, benutzt werden können.

Es stand mir zunächst keine Pt-H_2-, bzw. Chinhydronelektrode zur Verfügung, um die von mir benutzten Lösungen nachzukontrollieren. Ich war daher auf die Beziehung angewiesen, die nach einer dem Apparat von der Firma F. & M. Lautenschläger beigegebenen Kurve zwischen Millivolt und p_h-Werten, speziell bei Benutzung von Phosphatpuffern besteht. Die Kurve zeigt die Abhängigkeit der genannten Größen bei 18 und 37 Grad.

Es wurde zunächst zur Prüfung verschiedener Nadeln jeweils immer dieselbe Lösung, und zwar in einer Menge von 10 ccm, benutzt. (Kritik später.) Da die Messungen im Sommer ausgeführt wurden, war es leichter, die Meßflüssigkeit auf 37° zu erwärmen, als auf 18° abzukühlen. Die Erwärmung wurde im Wasserbade vorgenommen. War die gewünschte Temperatur erreicht, so wurde die Kalomelelektrode bzw. ihr Tonstift zusammen mit der Haemoven-Nadel in die Lösung getaucht. Der Nadelhalter der Haemovenelektrode war mit Leukoplaststreifen fest an den Gummistopfen der Kalomelelektrode befestigt worden, so daß der Tonstift und die Nadel parallel in die Flüssigkeit eintauchten. Es wurde darauf geachtet, daß die Elektroden nicht den Boden des Gefäßes berührten, da durch Beschädigung der aktiven Spitze der Nadel sehr leicht eine Potentialveränderung eintreten kann. Zwischen den einzelnen Messungen wurden beide Elektroden sorgfältig mit destilliertem Wasser abgespült und darauf vorsichtig abgetrocknet, um die Pufferlösungen nicht zu verdünnen.

Es wurden zunächst nacheinander fünf Messungen an Pufferlösungen verschiedener Wasserstoff-Ionen-Konzentration mit derselben Nadel ausgeführt, und zwar in der Reihenfolge 1—5. Danach wurden mit derselben Nadel die fünf Messungen in derselben Reihenfolge wiederholt, um Veränderungen der Werte durch Veränderungen an der Nadelelektrode herauszustellen. Am nächsten Tage wurden die Messungen mit einer neuen Nadel, sonst unter den gleichen Versuchsbedingungen wiederholt, diesmal aber in umgekehrter Reihenfolge, also mit der Lösung 5 beginnend. Das sollte den Sinn haben, nachzuprüfen, ob sich schon innerhalb einer fünfmaligen Benutzung einer Nadelelektrode an ihr regelmäßig zu erkennende Veränderungen einstellen.

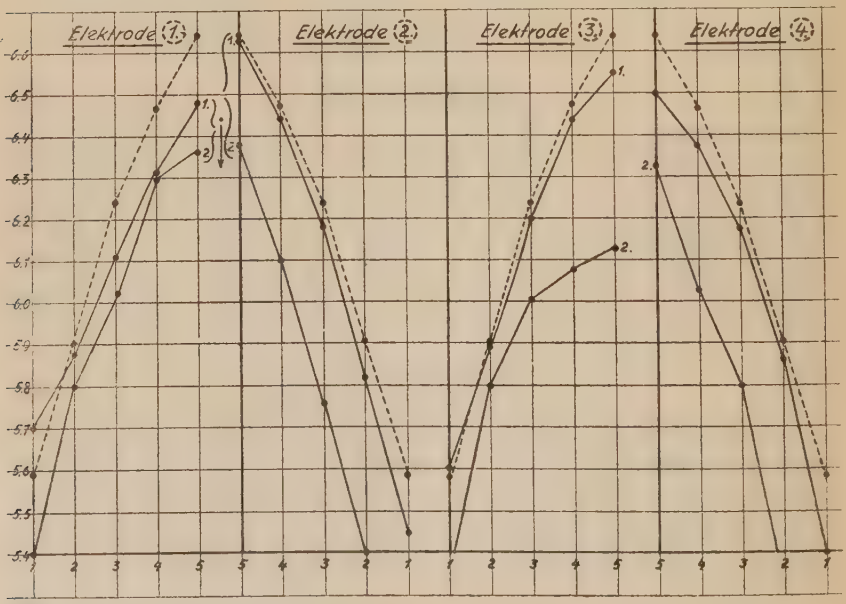
Jede Nadel wurde also im ganzen zehnmal benutzt. Am Anfang wurde jede neue Elektrode laut Anweisung der Firma F. & M. Lautenschläger etwa fünf Minuten lang in Aqua dest. gekocht.

Die im folgenden wiedergegebene Versuchsreihe stellt lediglich einen Ausschnitt aus den Ergebnissen zahlreicherer Messungen dar, die alle in derselben Richtung verliefen und damit zu keinen anderen Beobachtungen führten, als ich sie bei der hier angeführten Reihe machte. Einige Erscheinungen sind im übrigen so auffällig, daß es zu ihrer Erklärung kaum der Unterstützung durch umfangreichere Messungen bedarf.

Nr.	p_h der Lösung nach Sörensen	I. Messung		II. Messung	
		Millivolt der Skala	p_h der Kurve bei 37°	Millivolt der Skala	p_h der Kurve bei 37°
		Elektrode I.			
1.	5.589	346	5.7	330	5.4
2.	5.906	357	5.88	352	5.8
3.	6.239	371	6.11	366	6.02
4.	6.468	382.5	6.31	382	6.3
5.	6.643	393	6.48	386	6.36
		Elektrode II.			
5.	6.643	402	6.64	387	6.38
4.	6.468	390	6.44	370	6.10
3.	6.239	375	6.18	350	5.76
2.	5.906	354	5.82	326	unter 5.4
1.	5.589	332	5.45	unter 310	—
		Elektrode III.			
1.	5.589	340	5.6	331	unter 5.4
2.	5.906	358	5.9	352	5.8
3.	6.239	376	6.2	365	6.01
4.	6.468	388	6.44	369	6.08
5.	6.643	397	6.55	372	6.13
		Elektrode IV.			
5.	6.643	394	6.5	384	6.33
4.	6.468	387	6.38	366	6.03
3.	6.239	375	6.18	343	5.8
2.	5.906	357	5.87	323	unter 5.4
1.	5.589	328	5.4	unter 310	—

Was läßt sich nun aus den vorstehenden Zahlen über die Vergleichbarkeit der Werte, die die einzelnen Nadeln liefern, aussagen? Wir finden, daß selbst unter den vier Elektroden die Meßergebnisse deutliche Unterschiede aufweisen. Diese Beobachtung war durchaus nichts Neues, fanden doch Zucker und Capaldi, allerdings an einer erheblich größeren Anzahl von Nadelelektroden, ebenfalls Abweichungen der Meßergebnisse untereinander. Sie geben an, daß bei Messung mit 20 verschiedenen Nadeln die Werte mit einer Maximaldifferenz von ± 3 mV die gleichen, also gut reproduzierbar sind. Diese Differenz würde — nach der dem Apparat beigegebenen Kurve — einer p_h von 0,03 entsprechen. Ein Vergleich mit meinen Werten ist insofern müßig, wohl sogar unzulässig, als ich nur Werte zur Verfügung habe, die aus der dem Apparat beigegebenen Kurve stammen, von der ich nicht weiß, wie sie zustande gekommen ist, zumal über die Abhängigkeit der mit der Antimonelektrode gefundenen Potentialwerte von der H-Ionenkonzentration der Meßflüssigkeit die Angaben widersprechend sind (s. Zucker und Capaldi). Die genannten Autoren fanden jedenfalls für die Haemoven-Elektrode die elektromotorische Kraft im untersuchten Gebiet von p_h 4,5–8,0 (Acetat, Phosphat und Blut) der H-Ionenkonzentration linear. Die Potentialveränderung betrug für 1 p_h 58 mV, ein Wert, der sich aus der dem Apparat beigegebenen Kurve nicht ergibt. Worin diese Differenz begründet liegt, ließ sich nicht klären.

Um das Verhalten der einzelnen Nadelelektroden in den verschiedenen Pufferlösungen besser zur Darstellung zu bringen, habe ich die Meßergebnisse graphisch aufgezeichnet.



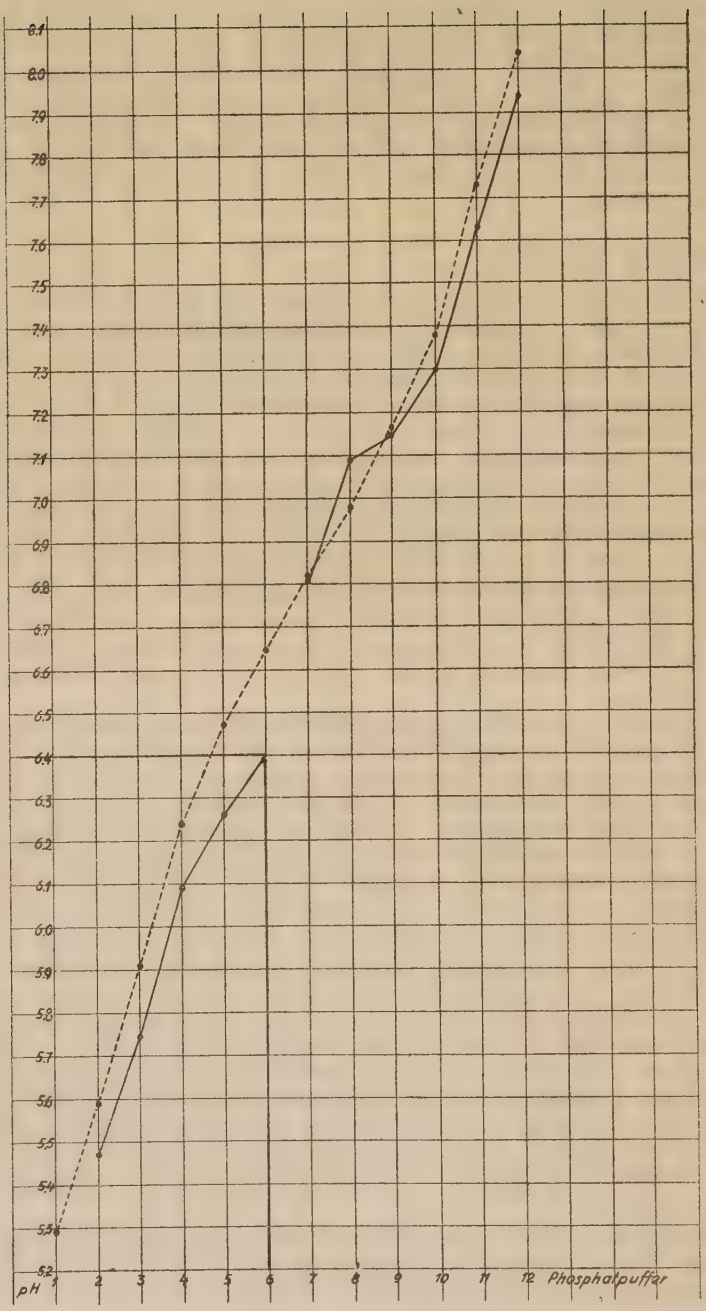
Die schwarz schraffierten Kurven ergeben sich aus den für die einzelne Pufferlösung von Sörensen angegebenen Werten. Gleichzeitig geht aus ihren verschiedenen Richtungen hervor, daß — wie oben bereits angegeben — einmal in der Reihenfolge 1—5, darauf bei der nächsten Nadel in der Reihenfolge 5—1 gemessen wurde. Die beiden schwarzen Kurven, die zu jeweils einer schwarz schraffierten gehören, geben die Werte wieder, die bei Messung 1 und 2 mit der Haemovennadel gefunden wurden.

Betrachtung der Kurven:

Es zeigt sich, daß bei der ersten Messung in allen vier Fällen bereits im Verlaufe des Versuches die Ergebnisse an dem jeweils fünften Glied einer Meßreihe stärker von dem von Sörensen für die einzelne Lösung angegebenen Wert abweichen, als am Anfang der Reihe. Bei der zweiten Nachmessung mit derselben Nadelelektrode sind die Abweichungen dann regelmäßig noch stärker, als bei der ersten Messung, bei der die Elektrode noch neu war. Wichtig ist, daß diese Erscheinungen die gleichen bleiben, ob ich eben bei Lösung 1 oder 5 anfange, — immer weicht der erhaltene Wert nach mehrmaliger Benutzung der Haemovennadel stärker von dem errechneten ab, als am Beginn der Messung. Besonders deutlich ist der beschriebene Potentialabfall bei der zweiten Durchmessung der Reihe und ist in diesem Falle bei Elektrode 3 sehr augenfällig. Diese Erscheinungen können meines Erachtens kaum anders, als mit der von mehreren Autoren beschriebenen Erscheinung der „Ermüdung" gedeutet werden. (Zucker und Capaldi, Klothilde Gollwitzer-Meier.)

Bei Messungen in Phosphatpuffern fiel mir ferner eine Erscheinung auf, die auch in den angeführten Kurven zur Darstellung kommt. Bei Elektrode 1 weicht der Anfangswert von dem von Sörensen für die betreffende Lösung angegebenen nach der alkalischen Seite ab, d. h. er liegt über dem errechneten. Bei der der Reihenfolge der Messungen nach zu Kurve 1 gehörigen Kurve 3 liegt der entsprechende Wert für die Lösung 1 bereits knapp darunter. Dasselbe gilt für die zueinandergehörigen Kurven 2 und 4. Bei Elektrode 2 stimmen die Werte für Lösung 5 fast überein, bei Elektrode 4 liegt der gefundene bereits schon wieder unter dem errechneten. Da zu den eben angeführten Messungen immer eine neue Elektrode benutzt wurde, mit der sogar immer die erste Messung gemacht wurde, so daß Ermüdungserscheinungen auszuschalten waren, hielt ich die Beobachtungen weder durch reine Zufälligkeit noch durch die oben beschriebenen, der Haemovennadel anhaftenden Unzulänglichkeiten (Differenz verschiedener Elektroden in der Angabe desselben Potentials) geklärt. Ich habe deshalb die gesamte Phosphatpufferreihe, die aus zwölf Gliedern bestand, mit der Chinhydronelektrode nachgeprüft. Das Ergebnis habe ich ebenfalls graphisch dargestellt.

Es zeigt sich, daß in dem schwarz umrandeten Gebiet, in dem also die beschriebenen Messungen vorgenommen worden waren, die mit der Chinhydronelektrode gefundenen Werte von den berechneten, die auf der


8.1
8.0
7.9
7.8
7.7
7.6
7.5
7.4
7.3
7.2
7.1
7.0
6.9
6.8
6.7
6.6
6.5
6.4
6.3
6.2
6.1
6.0
5.9
5.8
5.7
5.6
5.5
5.4
5.3
5.2
pH
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
Phosphatpuffer

Kurve schwarz schraffiert dargestellt sind, alle mehr oder minder nach der sauren Seite abweichen. In den übrigen Pufferlösungen, die aus denselben Stammlösungen zur selben Zeit mit anderen zusammen hergestellt, zur Messung dann aber nicht benutzt wurden, liegt bei der Lösung Nr. 7 der Wert fast unmittelbar neben dem Berechneten, bei Lösung Nr. 8 sogar darüber und bei den übrigen jedenfalls nicht so weit darunter, wie das bei den für die Messung mit der Haemoven-Nadel benutzten Lösungen der Fall war.

Was ergibt sich praktisch aus diesen Beobachtungen? Erstens ist es unzulässig, an so geringen Mengen (10 ccm) von Pufferlösung eine so große Anzahl (8—10) von Messungen vorzunehmen. Zum anderen scheint sich aber — ohne diesen Beobachtungen größere Bedeutung beimessen zu wollen — darin die in der Literatur beschriebene Erscheinung zu bestätigen, daß sich bei Verwendung der Antimonelektrode Sb-Oxydationsprodukte bilden, die sich in der Lösung niederschlagen und zur Veränderung ihres p_h-Wertes führen. Die Möglichkeit einer intravenösen Beeinträchtigung der Blut-p_h durch diese Umsetzungsprodukte wird von den gleichen Autoren zugegeben, jedoch als praktisch unbedeutend hingestellt. (Dickmann und Mohr, Zucker und Capaldi.)

Auf meine Mitteilung, daß verschiedene Elektroden derselben Pufferlösung gegenüber und — wie sich später herausstellte — auch am selben Patienten offenbar nicht dieselben Resultate zu liefern imstande seien, entgegnete die Fa. F. & M. Lautenschläger, es könne sich möglicherweise um Fehler handeln, die dadurch entstanden seien, daß das vor jeder Messung vorgeschriebene Auskochen der Nadeln in einzelnen Fällen nicht erfolgte.

Ich habe deshalb eine Reihe von Messungen vorgenommen, speziell mit der Zielsetzung, zu entscheiden, ob die Nadeln ausgekocht oder unausgekocht ein anderes Potential liefern. Zurückgreifend auf die Erfahrungen bei den vorigen Messungen an Phosphatpuffern habe ich zu jeder Nadel eine neue Menge Pufferlösung verwandt. Da es mir unter den zur Verfügung stehenden Mitteln sehr schwer war, die Temperatur konstant auf einer anfänglichen Höhe zu erhalten, füge ich die Angaben über die Temperaturhöhe vor und nach der Messung bei.

Siehe Abbildung Seite 14.

Versuche.

1. Es wird das Potential der von der Firma dem Apparat beigegebenen Pufferlösung mit der Chinhydron-Elektrode bestimmt.

Temperatur der Lösung: 22°.
p_h-Soll: 6,07
p_h-Haben 6,24

Korrekturwert nach der Temperatur-Korrektionstabelle für Chinhydron-Kette: 0,11.

Endwert: p_h 6,13.

Dieses Ergebnis stimmt mit an vorhergehenden Tagen gemachten Messungen überein, die bei einer Temperatur von 18° für die Lösung einen p_h-Wert von 6,125 ergaben. Die Art der Pufferlösung war dies-

mal nicht bekannt; ich konnte aber nicht annehmen, daß es sich um eine Phosphatpufferlösung handelt, da bei der Bestimmung der zu den betreffenden Millivolt-Werten gehörigen p_h-Zahl nach der „Phosphatpufferkurve für Haemovennadel-Elektroden bei 18°", die den bei den Versuchen herrschenden Temperaturwerten am nächsten käme, ein sehr stark vom wirklichen Wert der Lösung abweichendes p_h ergibt. Diese Tatsache ändert allerdings nichts an der Bedeutung der Versuche.

Im folgenden gebe ich die Resultate wieder, die ich erhielt, indem ich drei Nadeln ausgekocht, drei unausgekocht zur Messung in stehenden Lösungen vom gleichen p_h-Wert benutzte.

Ausgekochte Elektroden.

I.	II.	III.
1. Messung 365,0 mV.	1. Messung 366,0 mV.	1. Messung 364,0 mV.
Nach 1 Min. 366,0 „	Nach 1 Min. 366,5 „	Nach 1 Min. 363,5 „
„ 2 „ 366,5 „	„ 2 „ 367,5 „	„ 2 „ 365,0 „
„ 3 „ 367,5 „	„ 3 „ 368,0 „	„ 3 „ 366,0 „
„ 4 „ 367,5 „	„ 4 „ 368,0 „	„ 4 „ 367,0 „
„ 5 „ 368,0 „	„ 5 „ 369,0 „	„ 5 „ 367,0 „
„ 6 „ 368,5 „	„ 6 „ 369,0 „	„ 6 „ 368,0 „
„ 7 „ 369,0 „	„ 7 „ 369,5 „	„ 7 „ 368,0 „
„ 8 „ 369,5 „	„ 8 „ 370,0 „	„ 8 „ 368,0 „
„ 9 „ 370,0 „	„ 9 „ 370,0 „	„ 9 „ 368,0 „
„ 10 „ 370,0 „	„ 10 „ 370,0 „	„ 10 „ 370,0 „
Anfangs-Temp.: 18°	Anfangs-Temp.: 19°	
End-Temp.: 21°	End-Temp.: 22°	

Unausgekochte Elektroden.

1.	2.	3.
1. Messung 358,0 mV.	1. Messung 365,5 mV.	1. Messung 358,0 mV.
Nach 1 Min. — „	Nach 1 Min. 365,5 „	Nach 1 Min. 357,0 „
„ 2 „ 357,0 „	„ 2 „ 366,0 „	„ 2 „ 359,5 „
„ 3 „ 360,0 „	„ 3 „ 367,0 „	„ 3 „ 361,0 „
„ 4 „ 362,0 „	„ 4 „ 368,0 „	„ 4 „ 363,0 „
„ 5 „ 363,0 „	„ 5 „ 368,0 „	„ 5 „ 364,0 „
„ 6 „ 364,0 „	„ 6 „ 369,0 „	„ 6 „ 365,0 „
„ 7 „ 365,0 „	„ 7 „ 369,0 „	„ 7 „ 366,0 „
„ 8 „ 365,5 „	„ 8 „ 369,0 „	„ 8 „ 367,0 „
„ 9 „ 366,0 „	„ 9 „ 369,0 „	„ 9 „ 368,0 „
„ 10 „ 367,0 „	„ 10 „ 369,0 „	„ 10 „ 368,0 „
„ 11 „ 367,0 „		„ 11 „ 368,0 „
„ 12 „ 367,5 „		„ 12 „ 369,0 „
„ 13 „ 368,0 „		„ 13 „ 369,0 „
„ 14 „ 368,0 „		„ 14 „ 369,0 „
„ 15 „ 368,5 „		„ 15 „ 369,0 „

Die Temperaturen bei den einzelnen Messungen waren folgende:

1. Elektrode:	Anfangstemperatur:	18,5°
	Endtemperatur:	22,0°
2. Elektrode:	Anfangstemperatur:	20,0°
	Endtemperatur:	22,0°
3. Elektrode:	Anfangstemperatur:	18,0°
	Endtemperatur:	22,0°

Zusammenfassend läßt sich sagen — selbstverständlich immer unter Berücksichtigung des Fehlers der kleinen Zahl —, daß die drei ausgekochten nach einer bestimmten Zeit alle dasselbe Potential anzeigen, wie es scheint, wenn dieselbe Temperatur erreicht ist, daß ferner die drei unausgekochten Elektroden ebenfalls fast dasselbe Resultat untereinander zeigen. Auf alle Fälle weichen die Ergebnisse der ausgekochten von denen der unausgekochten Nadeln ab. Ob es sich dabei um eine rein zufällige Divergenz handelt, vermag ich nicht zu entscheiden. Auf alle Fälle dürfte diese Beobachtung die Forderung bekräftigen, die Nadeln grundsätzlich vor jeder Benutzung auszukochen.

Erschütterungspotentiale.

Eine Frage, die mit den eigenen zur Verfügung stehenden Mitteln kaum hätte geklärt werden können, deren Klärung aber im Rahmen meiner Aufgabenstellung von größter Wichtigkeit war, ist die der Erschütterungspotentiale. Darunter wird das Auftreten von Potentialen bei Rührung der Elektrode bezw. Erschütterung des Elektrolyten verstanden.

Schon bei meinen ersten Messungen war mir aufgefallen, daß ein gleichmäßiges Potential sich nur dann einstellt, wenn die Meßflüssigkeit sich in absoluter Ruhe befindet. Jede Bewegung der Flüssigkeit durch Erschütterung des Glases oder umgekehrt jede Bewegung der Elektrode innerhalb der Flüssigkeit führte zu einem plötzlichen erheblichen Ansteigen des Potentials, so daß eine scheinbare Verschiebung der Reaktion in der Meßflüssigkeit nach der alkalischen Seite vorgetäuscht wird. Die beschriebenen Erscheinungen sind aus der Literatur bekannt, wenn auch „Strömungspotentiale", die mich in diesem Zusammenhang besonders interessierten, nur für Nichtmetalle angegeben sind. Helmholtz[26] spricht allerdings von sogenannten Erschütterungspotentialen, die er bei bewegten Pt-Elektroden beobachtet hat. Kl. Gollwitzer-Meier und Steinhausen[15], die zu ihren Messungen eine von Brinkmann angegebene Antimonelektrode benutzten, beobachteten an Modellversuchen Strömungspotentiale, die in ihrer Größenordnung Potentialschwankungen entsprachen, wie sie durch Änderung der H-Ionenkonzentrationen im strömenden Blut zu erwarten sind. Sie sahen sich deshalb veranlaßt, die Methode für Messungen im strömenden Blut aufzugeben. Allerdings haben sie zum Nachweis der Potentialschwankungen das sehr empfindliche Saitengalvanometer benutzt, das synchron mit der Atmung verlaufende und offenbar als durch diese hervorgerufene Schüttelpotentiale anzusehende Potentialverschiebungen aufzeichnete.

Von grundsätzlicher Bedeutung für mich waren deshalb die Ergebnisse, zu denen Zucker und Capaldi bei ihren Messungen in strömenden Puffern gelangt waren. Aus den dabei erhaltenen Kurven ergibt sich, daß der größte Potentialsprung beim Übergang von stehenden zu noch so langsam bewegten Flüssigkeiten eintritt, daß Änderungen der Strömungsgeschwindigkeit aber entweder gar keinen oder einen nur sehr geringen Einfluß haben. In Ergänzung zu diesen Tatsachen geht aus einer Arbeit von Saima Tawast-Rancken[27] hervor, daß das Venenblut in einer oberflächlichen Armvene, wenn sich der Arm in waagerechtem Niveau befindet und die Versuchsperson bei gewöhnlicher Zimmertemperatur sitzt, zirka 6—8 cm in der Sekunde zurücklegt. Bei ermüdender dynamischer Arbeit und unmittelbar nach der statischen Kompression kann eine maximale Geschwindigkeit von 20 cm in der Sekunde eintreten. Aus den obengenannten Versuchen von Zucker und Capaldi geht aber hervor, daß eine Verdreifachung der Strömungsgeschwindigkeit, wie sie also nach Rancken im ungünstigsten Falle zu erwarten wäre, wahrscheinlich ohne praktischen Einfluß auf das Potential ist. Im übrigen habe ich alle späteren Messungen am Lebenden — wie auch Zucker und Capaldi angeben — nur in absoluter Ruhe vorgenommen.

Metalloberflächenbeschaffenheit.

Ganz kurz sei noch zu diesem von den vorgenannten Autoren angeführten Punkte Stellung genommen. Sie geben an, daß mit der Zeit eine oxydative Vernichtung der Elektrode eintritt, die sich in einer Veränderung des Metallglanzes des aktiven Teiles der Nadel und einer damit verbundenen Potentialverringerung zeigt. Ich habe bei meinen Messungen lediglich bemerkt, daß die vom Hersteller zuerst gelieferten Elektroden ein niedrigeres unsteteres Potential lieferten, als die von mir später benutzten Elektroden, die von der Firma mit dem Vermerk an mich gelangt waren, daß sie mit besonderer Sorgfalt hergestellt seien. Gerade bei den letzteren fiel auf, daß sie unter sonst gleichen Versuchsbedingungen ungewöhnlich hohe Potentiale im strömenden Blute lieferten. Bei beiden Nadelsorten war aber die Spitze silberweiß glänzend, so daß mir Unterschiede in dem Verhalten der Nadeln nicht an eine äußerlich sichtbare Veränderung gebunden zu scheinen brauchen. Vielmehr liegen wohl sicher eine Reihe von Ursachen für solche Differenzen im Herstellungsverfahren begründet.

Bereits die im vorstehenden aufgeführten Versuche sowie die damit verknüpften Erwägungen genügen, um erneut über die Brauchbarkeit der Methode in ihrer heutigen Form negativ zu entscheiden. Es erscheint deshalb überflüssig, auf weitere, dem Verfahren zum Vorwurf zu machende Fehlermöglichkeiten näher einzugehen. Der Vollständigkeit halber seien sie lediglich kurz erwähnt.

1. Salzfehler. Er ist bei der Antimonelektrode vorhanden. Dickmann und Mohr[24] stützen sich dabei auf Angaben von Bodfoß und Holmquist, die für Salzkonzentrationen eine Positivierung des Potentials angeben, mit deren Vorkommen im Blute aber kaum gerechnet zu werden braucht.

2. Eiweißfehler. Nach Gex (zit. bei Zucker und Capaldi) hat die Antimonelektrode keinen eigentlichen Eiweißfehler, was die genannten Autoren auch für ungerinnbar gemachtes Blut bestätigen.

3. Redoxsystem. Da ein solches immer dann vorhanden ist, wenn die durch einen mehr oder minder großen Gehalt an elektrischen Ladungen unterschiedenen Oxydations- und Reduktionsstufen eines chemischen Körpers anwesend sind und wenn der Übergang der einen zur anderen Stufe reversibel erfolgt, so kann mit dem Auftreten solcher Systeme im Blute gerechnet werden. Da die Elektrode auf O_2 anspricht, dürfte sie auch durch Redoxsysteme beeinflußbar sein. (Dickmann und Mohr.) Zucker und Capaldi geben lediglich die Möglichkeit der Beeinflussung zu, ohne auf Grund eigener Versuche zu dieser Frage Stellung nehmen zu können. Auch in neuester Zeit scheinen noch keine weiteren Ergebnisse über diesen Punkt vorzuliegen, denn Zucker und Capaldi lehnen eine von Seyderhelm, Mulli und Thyssen[28] beschriebene Methode zur Bestimmung des Blutredoxpotentials am Lebenden ab und verweisen auf ihre von uns oft zitierte Zusammenstellung der Fehlermöglichkeiten bei intravitalen Messungen. (Zucker und Capaldi[4].)

4. O_2-Partiardruck. Wulff, Kordatzki und Ehrenberg (zit. bei Dickmann und Mohr) finden bei niederem Partiardruck des O_2 beim Rühren der Lösung eine Positivierung, bei hohem O_2-Druck eine Negativierung des Potentials. Die Grenze, an der nach den genannten Autoren der Umschlag des Rühreffektes eintritt, liegt bei 150 mm Hg. Man muß demnach bei dem im Blut der Vene herrschenden O_2-Partiardruck mit einer Positivierung des Potentials durch die Blutströmung rechnen, ohne sich über die Höhe, Konstanz und Geschwindigkeitsabhängigkeit der Veränderung ein klares Bild machen zu können. Bei O_2-Druck der Luft erhielten Dickmann und Mohr bei Messung mit der Haemovennadel durch mehr oder weniger kräftiges Rühren eine Negativierung des Potentials um 5—20 mV. Diese Beobachtungen stehen im Gegensatz zu den von Zucker und Capaldi gemachten Erfahrungen bei Messungen in strömenden Puffern. Es ergab sich in allen Fällen bei Bewegung der Lösung, die mit dem O_2-Gehalt der Luft im Gleichgewicht stand, eine Erhöhung des Potentials.

Die Möglichkeit, die schließlich noch, sowohl von Dickmann und Mohr als auch von Zucker und Capaldi angenommen wird, daß nämlich im Blute kreisende Oxysäuren bei Diabetes mit Antimon Komplexe bilden könnten, wird von allen genannten mit dem Hinweis auf die Wahrscheinlichkeit einer Negativierung des Potentials zugegeben, kam für mich aber nicht in Betracht, da ich vorhatte, nur am Gesunden meine Messungen vorzunehmen.

Wenn ich alles zusammenfasse, was nach eigenen Messungen und Erfahrungen über die Methode, speziell über die Haemovennadel zu sagen ist, so ergibt sich folgendes:

1. Verschiedene Nadeln ergeben gegenüber denselben Lösungen unter gleichen Versuchsbedingungen nicht dieselben Werte.
2. Die Nadeln verlieren alle ihre ursprüngliche Potentialhöhe deutlich, aber in verschieden starkem Maße.

3. Bei längerem Messen in derselben Menge einer Pufferlösung bilden sich offenbar Reaktionsprodukte der Elektrode, die sich in der Lösung niederschlagen und zur Veränderung ihres Potentials führen.
4. Nadeln verschiedener Herstellung weisen Unterschiede in den von ihnen gelieferten Potentialen auf.

Theoretisch bestehen noch eine Reihe weiterer Fehlermöglichkeiten, die das von der Elektrode gelieferte Potential als nicht allein durch die Wasserstoff-Ionenkonzentration der Flüssigkeit bedingt erscheinen lassen. Es muß zugegeben werden, daß einige dieser Fehlermöglichkeiten nicht exakt nachgeprüft sind und andererseits sich untereinander kompensieren können.

Ich muß deshalb, trotz der wesentlich geringeren Reihe von Versuchen, zu dem Ergebnis kommen, daß absolute Werte bei Messungen mit dieser Methode in ihrer jetzigen Anordnung nicht zu erhalten sind. Dementsprechend sind natürlich erst recht nicht absolute Werte bei intravitaler Messung zu erhoffen.

Die Lösung der Frage nach dem Einfluß von CO_2-Bädern auf die H-Ionenkonzentration des strömenden Blutes verlangte aber nicht unbedingt eine absolute Meßgenauigkeit. Ich sah deshalb die Behandlung dieser Frage trotz der gezeigten Mängel noch nicht für unmöglich gemacht und habe an einer Reihe von Messungen an Menschen in Vorversuchen festzustellen versucht, ob überhaupt eine Erfassung von intravital eintretenden Änderungen der H-Ionenkonzentration mit Hilfe dieser Meßanordnung möglich ist.

2. Messungen am Lebenden mit intravenöser Versuchsanordnung.

Der erste, der sich meines Wissens nach v. Brehmer der von letzterem benutzten Apparatur zu Messungen am lebenden Organismus bediente, war O. Wünsche [29, 30].

Wenn er auch von dem Namen v. Brehmer, der in Zusammenhang besonders mit den krebsdiagnostischen Arbeiten hinlänglich bekannt wurde, abrückt, so bedient er sich doch eben der Methode, die nicht nur wegen der Haemovennadel-Elektrode, sondern, wie später noch auszuführen sein wird, wegen der Art der Ableitung einer so heftigen Kritik unterzogen wurde. Er benutzt sogar bei seinen Versuchen an Kaninchen die älteste, von v. Brehmer ganz zu Anfang angegebene Art der Ableitung, bei der die unverletzte Haut in leitende Verbindung mit der Kalomelbezugselektrode gebracht wird. O. Wünsche setzte, wenigstens soweit das seine erste Mitteilung anbetrifft, Einflüsse durch Einverleibung stark saurer oder basischer Substanzen, von denen aus der Literatur bekannt ist, daß sie massive, selbst mit den alten klassischen Methoden erfaßbare Änderungen der H-Ionenkonzentration im Blute nach sich ziehen. Durch Messungen in Abständen von einem Tage gelang es ihm auch tatsächlich, Verschiebungen der Blutreaktion nach

der sauren oder alkalischen Seite bei Kaninchen nachzuweisen. Es war damit lediglich bewiesen, daß ziemlich massive Veränderungen der Wasserstoff-Ionenkonzentration sich qualitativ auch intravital nachweisen lassen. Der Vorzug gegenüber den klassischen Methoden liegt dabei ohne Zweifel in der größeren Bequemlichkeit, nicht aber in der größeren Genauigkeit; denn es wurden, wie Zucker und Capaldi später gezeigt haben, bei dieser Art der Ableitung eine große Reihe von unübersehbaren Störungsmomenten eingeschaltet.

Kurze Zeit nach dieser Veröffentlichung hat Wünsche[30] in einer zweiten Mitteilung über die H-Ionenverhältnisse während einer Äther- bzw. Evipannarkose bei Tieren berichtet.

In neuester Zeit nun haben Selbach[31], Weber und Selbach[32] mit der von Wünsche benutzten Versuchsanordnung Untersuchungen über „Intravenöse p_h-Messungen im experimentellen epileptischen Anfall durch Cardiazol" und über die „Verlaufsphasen der experimentellen Anurie" an Kaninchen vorgenommen, indem sie die Zuverlässigkeit und die Genauigkeit der Meßmethodik durch die Wünscheschen Versuche als zur Genüge bewiesen betrachten. Ohne mir selbstverständlich ein Urteil über die behandelten Probleme an sich erlauben zu können, sei doch darauf hingewiesen, daß die letztgenannten Versuche sich in nichts von den durch die Ableitung bereits als sehr unsicher gekennzeichneten Versuchen Wünsches unterscheiden. Die von allen drei Autoren benutzte Art der Ableitung, nämlich eine Pfote des Versuchstieres zusammen mit dem Tonstift der Bezugselektrode in die gesättigte KCl-Lösung tauchen zu lassen, entspricht der von v. Brehmer angewandten Ableitungsmethodik, zwei mit Alkohol und Aqua dest. gut gereinigte Finger in gesättigte KCl-Lösung hineinzuhalten, die in leitende Verbindung mit der Kalomelelektrode gebracht war. Wie Zucker und Capaldi annehmen, ging v. Brehmer wahrscheinlich dabei von der Voraussetzung aus, daß der an der Meßelektrode sich bildende Strom sich auf dem Blutwege nach der Körperoberfläche fortleiten würde und daß es somit gleichgültig sei, an welcher Stelle und in welcher Entfernung von der Meßelektrode man ihn zur Bezugselektrode ableite. Die der v. Brehmerschen Methodik offenbar zugrunde liegenden Voraussetzungen sind aber irrig. Sowohl aus der Literatur als auch besonders aus eigenen Versuchen leiten Zucker und Capaldi nun ab, daß bei dieser Art der Ableitung unkontrollierbare Faktoren im Spiele sind. Das heißt, es ist nicht möglich, unter Benutzung der von v. Brehmer für intravitale Blutmessungen vorgeschlagenen Ableitungsmethode derartige Messungen richtig auszuführen, und ebenso wenig ist es möglich, einen einmaligen Korrekturfaktor festzulegen. Dieser letztere Umstand erscheint mir von besonderer Wichtigkeit, erfordert er doch, daß jeder, nach dieser Methode erhaltene Wert richtigzustellen wäre, was, abgesehen davon, daß über die Größe und über die Erfaßbarkeit dieses Wertes überhaupt Differenzen bestehen, von keinem der genannten Autoren erwähnt wird.

Ich habe jedenfalls bei meinen eigenen Messungen, bei denen ich eine Modifikation dieser Ableitungsmethode benutzte, die Beobachtung gemacht, daß sich Kurven mit sehr plötzlichen und starken Potential-

schwankungen, ähnlich denen, die die erwähnten Autoren erhalten, dann ergaben, wenn die Ableitung schlecht, d. h. gestört oder unterbrochen war. Es ergaben sich dabei Höhen und Tiefen in dem angezeigten Potential, die auszudeuten ich mich zunächst bemühte. Je besser es mir gelang, die Ableitung zu sichern, desto gleichmäßiger waren die Ruhewerte, desto gleichmäßiger vor allem waren aber auch tatsächliche Änderungen der Wasserstoff-Ionenkonzentration.

Um nur an einem Beispiel näher zu demonstrieren, was ich dabei meine, sei auf die in der Arbeit von Selbach über „Intravenöse p_h-Messungen im experimentellen epileptischen Anfall" angeführten p_h-Kurven verwiesen. (Abb. 4.)

Die vier abgebildeten Kurven zeigen alle gleichsinnig einen anfänglichen Anstieg des Potentials, der sich unschwer mit der auch von mir beobachteten Atmungsalkalose bei der Hyperventilation erklären läßt. Auf diesen Anstieg, den auch der Verfasser als durch die vermehrte Atmung bedingt erklärt, folgt ebenfalls bei allen Kurven gleichsinnig ein Abfall oder besser ein Absturz des p_h-Wertes.

Solche rapide Senkungen des Potentials, die wie hier maximal einer Veränderung der H-Ionenkonzentration von 0,78 p_h gleichkommen würden, habe ich immer nur dann gesehen, wenn irgendeine Störung in der Versuchsanordnung vorlag. In den meisten Fällen handelte es sich um eine Widerstandserhöhung in der Zuleitung zur Bezugselektrode.

Der Verfasser berichtet nun, daß auf die Hyperventilationsphase in allen Fällen eine tonisch-klonische Phase folgte, die mit blitzartigen Kontraktionen der Augenhintergrunds- und Ohrgefäße verbunden war. Die Parallelität der Krampfzustände und der innerhalb von zwei bis drei Minuten erfolgenden Senkung des Potentials ist so auffällig, daß ich einen inneren Zusammenhang, wenn auch einen anderen als den der Verfasser, zwischen den beiden Erscheinungen annehmen möchte. Voraussetzen — was ich glaube, ohne weiteres tun zu können — muß ich allerdings, daß die an Augenhintergrund und Ohren beobachteten Gefäßkontraktionen von ähnlichen oder gleichen Zuständen an den Gefäßen anderer Körperstellen begleitet sind.

Da der Verfasser bei der von ihm benutzten Ableitungsmethode nicht direkt mit dem Blut in Berührung kommt, andererseits ja die H-Ionenkonzentration im Blut bestimmt werden soll, ist er zumindest, wenn die von v. Brehmer gemachten Annahmen richtig wären, auf eine gewisse Konstanz der Hautdurchblutung angewiesen.

Bei dem plötzlich eintretenden Spasmus der peripheren Gefäße muß es aber zu einer Verdichtung bzw. Vergrößerung der Gewebsschichte zwischen Hautoberfläche und Blutbahn kommen. Eine starke Widerstandserhöhung, die in einem Absinken des Potentials zum Ausdruck kommt, muß die Folge sein.

Abgesehen von der Ableitungsmethode mußte ich auch im übrigen meine Messungen in anderer Form vornehmen. Um zu entscheiden, ob CO_2-Bäder eine Veränderung der H-Ionenkonzentration im Blute nach sich ziehen, mußte ich von vornherein auf geringe und geringste Potentialverschiebungen gefaßt sein. Ich glaubte diese nicht dadurch erfassen zu können, daß ich die Nadelelektrode einmal kurz vor und einmal

kurz nach dem Bade einstach. Unter Umständen war sogar zu erwarten, daß Veränderungen in der H-Ionenkonzentration — wenn sie überhaupt vorhanden waren — nur während des Bades eintraten, so daß sie bei Messungen nach dem Bade eventl. schon nicht mehr faßbar sein konnten.

Bereits bei den ersten Messungen, die lediglich mit der Methodik des intravitalen Messens vertraut machen sollten, ergaben sich Schwierigkeiten, die darauf hindeuteten, daß, wenn bisher Fehlermöglichkeiten in der Nadelelektrode gesucht worden waren, diese in mindestens ebenso starkem Maße in der Ableitung zu erwarten sind.

Auch darüber haben sich Zucker und Capaldi bereits eingehend geäußert. Es wird deshalb genügen, wenn ich näher nur auf die Momente eingehe, in denen ich mich von den, von den genannten Autoren gemachten Angaben abweichend verhalten habe.

Als Ableitungselektrode diente die von Michaelis und Dawidoff[33] eingeführte gesättigte Kalomelelektrode, die wegen ihrer Konstanz gegenüber früher angewandten Kalomelelektroden unbestreitbare Vorteile aufweist. Die Verfasser sagen darüber, daß „die Potentialdifferenz am ersten Tage um 2—3 mV niedriger sei, als ihrem definitiven Werte entspräche, der sich spätestens nach 8 bis 14 Tagen einstelle. Dieser Wert ändere sich aber niemals mehr. Schüttele man die Elektrode, so fällt ihr Wert um 2—3 mV, um sich aber schnell wieder auf ihren ursprünglichen Wert einzustellen".

Im Gegensatz zu den hier genannten Verfassern, die auf Grund eigener Versuche der Elektrode eine relative Unempfindlichkeit gegenüber Temperatureinflüssen zubilligen, machen Zucker und Capaldi darauf aufmerksam, daß die Nadelelektrode z. B. im strömenden Blute bei 37 ° arbeite, während sich die Kalomelelektrode bei Zimmertemperatur befinde, die Formel zur Berechnung der p_h-Werte, die ja auch wohl dem Zustandekommen der Skalenwerte auf dem Haemo-Ionometer zugrunde liegt, aber immer nur für Elektrodenketten Geltung habe, die sich im Temperaturgleichgewicht befinden. Sie rechnen die gefundenen Werte deshalb entweder immer so um, als ob die Kalomelelektrode sich bei einer Temperatur von 37 ° befände, oder sie schlagen vor, die Elektrode unter eine Temperatur von 37 ° zu setzen.

Diese Einwendungen erscheinen mir nur dann berechtigt, wenn den genannten Erwägungen bereits bei der Aufstellung der Skalen Rechnung getragen wurde. (Skala für Haemovennadeln, Blutskala bei 37 °.) Wäre dies aber nicht der Fall gewesen, dann fehlte meines Erachtens eine objektiv faßbare Basis, von der aus man hätte die Umrechnung, wie sie Zucker und Capaldi vorschlagen, vornehmen können.

Auf meine diesbezügliche Anfrage an die Firma Lautenschläger wurde mir mitgeteilt, daß die an den bisher im Umlauf befindlichen Apparaten angebrachten Skalen nur Werte anzeigen, die für vergleichende Untersuchungen brauchbar sind. Ich habe deshalb bei meinen sämtlichen Messungen die Kalomelelektrode bei Zimmertemperatur gehalten und auf Umrechnugen der Werte verzichtet.

Alle Fragen, die die Fehlermöglichkeiten der Ableitungsmethode angehen, wären mehr oder minder schnell geklärt, wenn man, wie es bis-

her bei Tierversuchen schon mehrfach geschehen ist, auch am Menschen direkt aus dem Blute ableiten könnte. Tatsächlich erforderte diese Ableitung aus dem Blute bisher immer einen chirurgischen Eingriff.

Zucker und Capaldi haben praktisch diese Schwierigkeiten dadurch zu umgehen versucht, daß sie mit einer von ihnen konstruierten nadelförmigen Ableitungselektrode aus Platin-Iridium in die venöse Blutbahn eingingen. Jedenfalls war diese Methode für mich nicht verfügbar, da es sich offenbar um einmalige Versuche der beiden Autoren handelte.

Auf das alte, von v. Brehmer zuerst angewandte Verfahren der Ableitung und seine Unzulänglichkeit war bereits oben näher eingegangen worden. Die neue, von v. Brehmer ebenfalls, aber später angegebene Modifikation der alten Ableitungsmethode, nämlich den Tonstift der Kalomelelektrode auf eine kleine künstlich gesetzte Wunde unterhalb des Einstichs der Nadelelektrode aufzusetzen, erkennen Zucker und Capaldi zwar als besser an, bezeichnen sie aber trotzdem noch als unzuverlässig. Allerdings begründen sie ihre Ablehnung sonst nicht näher. Unter den gegebenen Verhältnissen blieb als Methode der Wahl nur die letztgenannte, wenn ich nicht vollständig auf die Fortführung der Versuche verzichten wollte.

Die im folgenden beschriebenen Versuche sind mit diesem Ableitungsverfahren ausgeführt.

Messungen am Menschen.

Versuchsanordnung:

Die Haemovennadelelektrode wird in eine Vene des Vorderarmes eingeführt. Etwa 5 cm unterhalb der Einstichstelle wird die Haut mit einem Skalpell skarifiziert. Auf das austretende Blut wird ein mit konzentrierter KCl-Lösung getränkter Wattebausch gedrückt, der unmittelbar mit dem Tonstift der Kalomelelektrode in Berührung steht.

1. Versuchsperson: W. B.

   Elektrode: 1.

   Nach 2 Min. stellt sich der Skalenwert von $p_h = 7{,}22$ ein. Das nach Herausziehen der Nadel auftretende Haematom zeigt, daß die Elektrode die Venenwand durchstoßen hatte, so daß es sich bei dem gemessenen Wert um ein Mischpotential gehandelt haben muß, das verständlicherweise dann zustande kommt, wenn ein Teil der aktiven Elektrodenspitze im strömenden Blut, ein anderer aber im Gewebe liegt.

2. Versuchsperson: K. M.

   Elektrode: 2.

   Es stellt sich ein p_h-Wert von 7,38 ein, der über einige Minuten trotz Bewegung des Armes gehalten wird.

3. Versuchsperson: F. Br.

   Elektrode: 3.

   a) Es stellt sich der Wert von $p_h = 7{,}46$ ein.

b) Die Nadel wird in situ belassen. Die Kalomelelektrode wird — wie von v. Brehmer angegeben und von Zucker und Capaldi verworfen — auf die unveränderte, lediglich durch kräftiges Reiben mit KCl-getränkter Watte hyperämisierte Haut etwa 2 cm unterhalb der Einstichstelle der Nadelelektrode entfernt, aufgesetzt.

Trotz Zuwartens von einigen Minuten stellt sich das Potential nicht konstant ein, sondern schwankt um einen p_h-Wert von 7,2.

c) Die Nadelelektrode 3 wird entfernt. Es wird eine neue Haemovennadel (Elektrode 4) gleich anschließend beim selben Patienten eingeführt und durch Aufsetzen des Tonstiftes auf einen, auf einer kleinen Wunde liegenden KCl-getränkten Wattebausch in derselben Entfernung von der Nadeleinstichstelle wie bei den vorigen Versuchen abgeleitet.

Der gemessene p_h-Wert beträgt jetzt 7,32. (Mit Elektrode 3 betrug er 7,46.)

d) Die Elektrode 4 bleibt wieder in situ. Der Tonstift der Kalomelelektrode wird auf die wie oben behandelte, aber unversehrte Haut, diesmal aber etwa 15 cm unterhalb der Einstichstelle aufgesetzt.

Es stellt sich kein konstanter Wert ein. Das Potential schwankt um $p_h = 7{,}02$.

4. Versuchsperson: W. B.

Elektrode: 1.

Der Versuch wird also an derselben Person und mit derselben Nadel wie im Versuch 1 vorgenommen.

Es stellt sich zunächst unter Schwanken ein Wert von $p_h = 7{,}00$ ein. Es wird daraus geschlossen, daß die Nadel nicht richtig in der Vene liegt. Es wird daraufhin eine Lagekorrektur vorgenommen. Es stellt sich der Wert von $p_h = 7{,}36$ ein, der sich aber nach einigen Minuten stark nach der sauren Seite verschiebt. Als Erklärung für diese Erscheinung wird angesehen, daß die Wunde aufgehört hat zu bluten. Es wird deshalb neben die alte eine neue Wunde in derselben Entfernung von der Nadeleinstichstelle gesetzt. Die Nadelelektrode wurde in situ belassen.

Es stellt sich der p_h-Wert von 7,33 ein.

5. Versuchsperson: K. M.

Elektrode: 1.

Es wird also dieselbe Elektrode wie bei Versuch 1 und 4 verwendet. Die Nadel ist inzwischen ausgekocht worden. Es stellt sich der Wert von $p_h = 7{,}37$ ein. Das Potential wird einige Minuten lang gehalten und sinkt dann aber plötzlich ganz stark ab. Eine Konstanz ist nicht mehr zu erreichen. Die Wunde unter der Ableitung wird erweitert, da sie eingetrocknet erscheint: es stellt sich daraufhin konstant der Wert von 7,38 ein.

6. Versuchsperson: P. W.
Elektrode: 5.

a) Meßanordnung wie bei vorigem Versuch. Nach etwa drei Minuten stellt sich der Wert von 7,44 ein.

b) Die Nadel wird entfernt. Gleich anschließend wird am selben Patienten eine neue Elektrode (6) eingeführt. Nach etwa fünf Minuten stellt sich der p_h-Wert von 7,40 ein.

Bei den vorgenannten Messungen handelt es sich um eine, aus einer größeren Anzahl von Versuchen herausgegriffene Reihe, an der sich meines Erachtens die Bedingungen zeigen lassen, unter denen sich Fehler in die Messungen einschleichen können.

Bevor ich jedoch näher darauf eingehe, sei über eine Reihe von Messungen am Lebenden berichtet, die auch hier wieder die Lösung der Frage zum Ziele hatte, ob durch das Auskochen der Haemovennadeln eine Veränderung des von ihnen gelieferten Potentials zustande kommt. Ich hatte bei meinen später zu erwähnenden Versuchen die Nadelelektroden zwischen den einzelnen Messungen nicht mehr ausgekocht, da mir immerhin die Möglichkeit gegeben schien, daß die aktive Spitze der Nadel durch das Kochen leidet. Ich wurde von der Firma F. & M. Lautenschläger darauf hingewiesen, daß einzelne schlechte Versuchsergebnisse möglicherweise durch das Unterlassen des Auskochens bedingt sein könnten.

Es wurde nun so vorgegangen, daß eine Elektrode zunächst unausgekocht in einen Arm des Patienten eingestochen und in einem zeitlichen Abstand von etwa 10 Minuten dieselbe Elektrode, in einem Teil der Fälle wieder unausgekocht, in einem anderen Teil ausgekocht in den anderen Arm desselben Patienten eingebracht wurde.

Es ergab sich dabei zusammengefaßt folgendes:

1. Ein deutlicher Unterschied im Potential der ausgekochten und der unausgekochten Nadeln ergibt sich nicht. Ausgenommen ein Fall, bei dem ein Blutcoagulum die aktive Spitze der Nadel zum Teil bedeckte. Das Gerinnsel war nach der ersten Messung absichtlich nicht entfernt worden.

2. Vergleichende Messungen an Pufferlösungen mit der Chinhydronelektrode ergaben, daß die Haemovennadeln durch die Prozedur des Auskochens offenbar nicht leiden.

Aus den genannten Momenten heraus kann die Forderung, die Nadelelektroden grundsätzlich auszukochen, als berechtigt anerkannt werden, zumal es nicht sicher gelingt, Blutgerinnsel an der Elektrodenspitze nur mit kaltem Aqua dest. zu entfernen.

Es war ferner noch sehr auffallend, daß bei der selbst kleinen Anzahl von geprüften Nadelelektroden — im ganzen waren es 5 Paare — sich Potentialunterschiede für rechten und linken Arm am selben Patienten ergaben, die nicht durch äußere Einflüsse zu erklären waren, und die im günstigsten Falle 0,5 mV und im ungünstigsten Falle 5 mV betrugen.

Wenn ich sowohl die Ergebnisse der letztgenannten wie der ersten Versuche am Menschen zusammenfasse, so läßt sich sagen:

1. Die alte von v. Brehmer angegebene Methode der Ableitung ist unzureichend und ergibt schwankende und unsichere Werte. (Versuch 3 b und 3 d.)
2. Liegt die Haemovennadel nicht im Venenlumen, so ergeben sich „Mischpotentiale", d. h., das sich einstellende Potential ist schwankend und entspricht einem erheblich saurerem p_h-Wert, als das bei intravenöser Lage der Nadel gefundene. (Versuch 1 und 4.)
3. Durch Veränderung der leitenden Verbindung zwischen Blutbahn und Kalomelelektrode, z. B. durch Aufhören der Blutung aus der Wunde, sinkt das Potential plötzlich ab. (Versuch 4 und 5.)
4. Verschiedene Nadeln scheinen am selben Patienten nicht dasselbe Potential zu liefern. Wenn diese Erscheinung auch nach allem früher über die Methodik Gesagten durchaus wahrscheinlich ist, so kann er doch nicht als absolut sicher bewiesen gelten, da ich auch bei der weit größeren Reihe späterer Versuche nur selten in die Lage kam (hier nur bei 3 a und c, 6 a und b), unmittelbar hintereinander beim selben Patienten mit verschiedenen Elektroden das Potential zu bestimmen.
5. Eine Nadelelektrode ergibt, nacheinander, entweder in denselben Arm oder in kurzen Abständen in beide Arme eingeführt, verschiedene Potentiale, ohne daß ein Versuchsfehler dafür verantwortlich gemacht werden könnte.

   Bei einer Nachkontrolle der Nadeln, die das beschriebene Verhalten gezeigt haben, ergibt sich, daß die Nadeln auch untereinander wesentlich geringere Unterschiede in ihren Potentialen aufweisen, als sie das einzeln am selben Menschen bei aufeinanderfolgenden Messungen getan haben. Es muß daraus geschlossen werden, daß bei der jetzigen Meßanordnung die Elektroden nicht allein bzw. nur zum Teil für die unsicheren Ergebnisse verantwortlich gemacht werden können.

Die Erklärung der Gesamtheit aller genannten Erscheinungen wird darin gesehen, daß es in keinem Falle mit der jetzigen Meßanordnung gelingt, dieselben Versuchsbedingungen willkürlich wieder herzustellen und daß nicht nur jede Elektrode ein besonderes „Meßaggregat" (Zucker und Capaldi), sondern auch jede intravenöse Messung eine einmalige, nicht genau reproduzierbare Versuchsanordnung darstellt.

Da mir bei einer größeren Anzahl von Messungen aufgefallen war, daß ein einmal konstant eingestelltes Potential sich unter Umständen bei ruhiger Lage der Versuchsperson über eine ganze Zeit auf derselben Höhe hielt, habe ich festzustellen versucht, wie lange bei Liegenlassen der Haemovennadel und guter Fixation derselben von ihr ein konstantes Potential gehalten werden kann.

Ich habe mich nun bei allen folgenden Versuchen nicht mehr um die von der Skala des Haemo-Ionometers angezeigten Werte geküm-

mert. Es wurden deshalb statt der p_h-Werte nur die ebenfalls auf der Skala angegebenen mV-Werte aufgenommen. Sie stellen natürlich nach dem gesagten auch nur Vergleichswerte dar.

Es ergab sich nun die immerhin überraschende Tatsache — die Intaktheit der Ableitung und die richtige, d. h. intravenöse Lage der Nadel vorausgesetzt —, daß die Elektrode eine Stunde lang und mehr dasselbe Potential, mit nur geringen Schwankungen in Abständen von einer Minute gemessen, zu liefern vermag. Um ganz grob die Empfindlichkeit des Meßsystems zu prüfen, setzte ich banale Einflüsse, die bekannt dafür sind, daß sie eine, in ihrer Größenordnung bisher noch nicht erfaßte Verschiebung der H-Ionenkonzentration im Blute hervorrufen können.

Es kam mir also lediglich darauf an, qualitative Änderungen der H-Ionenkonzentration zu erfassen, die sich ausdrücken mußten, in Abweichungen von dem durch noch nicht näher zu bestimmende Momente gegebenen Potentialniveau.

Versuche.

Bei einer Anzahl von Versuchspersonen ließ ich die Elektrode sich auf einen konstanten Wert einstellen. Nach etwa 10—20 Min. wurden die Betreffenden aufgefordert, 20—30 tiefe Atemzüge zu tun. Prompt erfolgte in allen Fällen (zehn) eine Verschiebung des Potentials, die einem „Alkalischerwerden" der H-Ionenkonzentration im Blute entsprechen würden. In allen Fällen setzte nach etwa 3—4 Min. ein Zurückgehen des Potentials auf den Ausgangswert ein.

Die Potentialverschiebungen wurden sowohl bei diesen, als auch bei den folgenden Versuchen kurvenmäßig dadurch festgehalten, daß ich in einem Koordinatensystem auf der Abscisse die Zeit und auf der Ordinate die jeweils im Abstande von einer Minute gewonnenen mV-Werte auftrug. Jede Kurve setzt sich damit aus einer größeren Anzahl von Einzelmessungen zusammen.

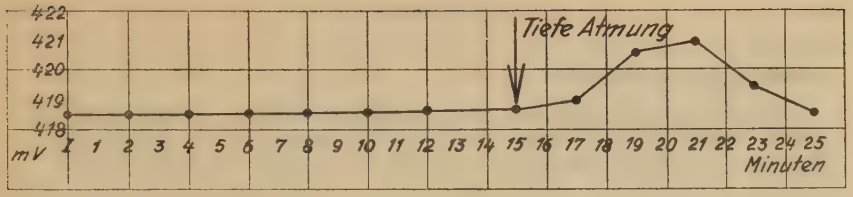
Im folgenden seien nur vier Kurven wiedergegeben, die aus dem Anfang der Messungen stammen und deshalb noch gewisse Unregelmäßigkeiten aufweisen. (Z. B. wurden bei Kurve 1 nur alle 2 Minuten die Werte abgelesen. Bei Kurve 2 wurde die Messung überhaupt unmittelbar nach Wiedererreichung des Anfangspotentials abgebrochen, da mir nach der anfänglichen Kenntnis der Dinge das Hauptsächlichste gezeigt schien. Später habe ich dann immer noch eine Weile weitergemessen, um evtl. auftretende Nachreaktionen erfassen zu können.)

Kurve 1.

11. 8. 37.

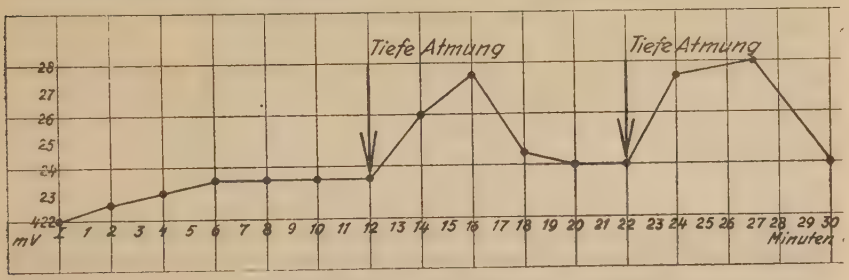
Versuchsperson: U. K.

Die Versuchsperson liegt vor der Messung etwa 15 Min. ruhig. Die Elektrode wird ungefähr 5 Min. bis zur Einstellung eines konstanten Wertes liegen gelassen. Erst dann wird das erste Meßergebnis aufgezeichnet. Zwischen der 15. und 17. Min. wurde etwa 20 mal tief ein- und ausgeatmet.



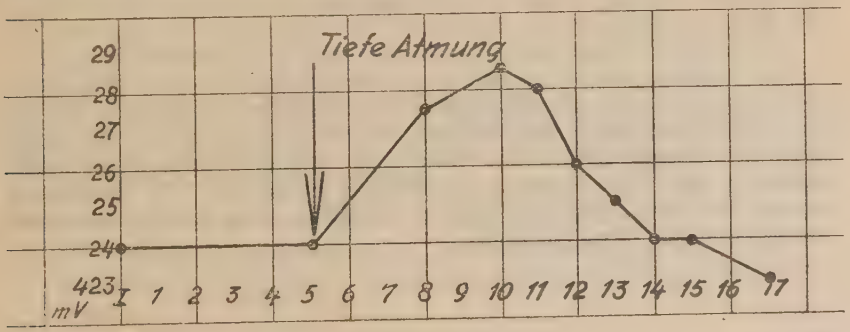
Kurve 2.
11. 8. 37.
Versuchsperson: U. K.

Die Versuchsperson liegt vor der Messung etwa 45 Min. ruhig. Die Haemoven-Nadelelektrode bleibt bis zur Einstellung eines konstanten Wertes wieder 5 Min. liegen. Nach der 12. und nach der 22. Min. wird 20 mal tief ein- und ausgeatmet.



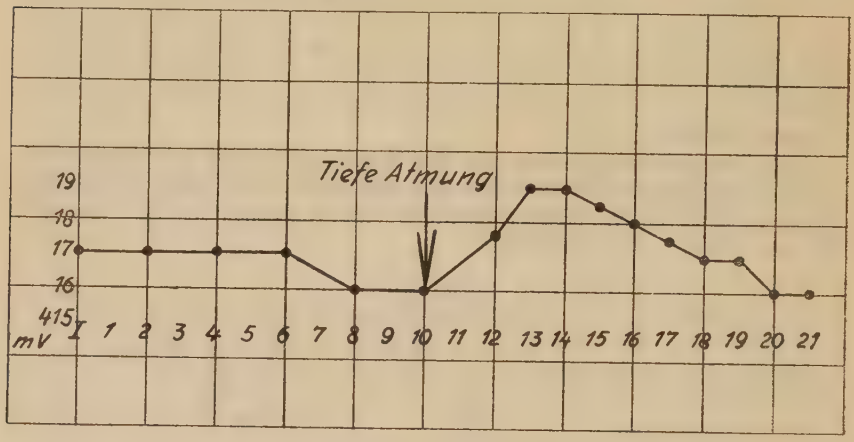
Kurve 3.
12. 8. 37.

Versuchsperson: Als Kontrollversuch wird an derselben Versuchsperson mit derselben Elektrode der Versuch vom Vortage wiederholt. Wieder 10 Min. Ruhelage, dann etwa 10 Min. Abwarten, bis konstanter Wert erreicht. Nach der 15. Min. bewegt die Patientin den Arm, so daß die Ableitungselektrode verrutscht. Das Potential sinkt sofort.



Kurve 4.
12. 8. 37.
Versuchsperson: W. R.

Der Betreffende liegt seit dem Vortage im Bett. Nadel bleibt zunächst wieder 5 Min. liegen, ohne daß gemessen wird. Nach der 10. Min. etwa 12 tiefe Atemzüge.



Daß es sich bei den hier wiedergegebenen Kurven tatsächlich um Potentialverschiebungen handeln muß, die einer H-Ionenkonzentrationsänderung im Blute entsprechen, geht aus Versuchen hervor, die Frühling und Winterstein [34] vor einigen Jahren gemacht haben. Sie benutzten als Versuchsobjekte Tiere, denen sie die zur intravitalen p_h-Messung auf Grund ihrer besonderen Eigenschaften sehr geeignete Glaselektrode mittels eines chirurgischen Eingriffes in die Blutbahn einführten. Sie leiteten direkt aus dem Blute ab, da sie bei Ableitung von irgendeiner feuchten Stelle des Körpers, durch deren wechselnde Beschaffenheit die Entstehung von Potentialveränderungen fürchteten. Die Registrierung der Werte erfolgte mit einem Röhrenvoltmeter. Unter dem Einfluß künstlicher Atmung erfolgte ein Anstieg des Potentials um etwa 0,1 p_h. Die dabei erhaltene Kurve entspricht durchaus den oben angeführten.

Die beiden Autoren haben im übrigen auch die Umkehrung des Versuches insofern gezeigt, als sie durch intravenöse Infusion von NaCl-HCl-Lösung eine p_h-Senkung von 0,03 p_h erreicht haben. Ihre Kurven sind jedoch wesentlich regelmäßiger als bei mir, da sie zur Aufzeichnung ein Spiegelgalvanometer benutzten, das die Werte ohne Unterbrechung, nicht in Abständen von Minuten wiedergab. Zur Darstellung wurden die Potentialverschiebungen vermittels eines am Galvanometer vorbeilaufenden Films gebracht.

Zusammenfassung
über die Verwendbarkeit des Haemo-Ionometers zur Bestimmung von H-Ionenkonzentrationsänderungen im Blut.

Im ganzen möchte ich nun das Urteil über die Verwendbarkeit des Meßsystems dahingehend zusammenfassen, daß es mir in der jetzigen Form zur Erfassung kleiner Änderungen der H-Ionenkonzentration im strömenden Blute zwar geeignet erscheint, aber nur dann, wenn man lediglich eine qualitative Erfassung von Potentialänderungen anstrebt und nicht eine quantitative, evtl. sogar eine absolute Angabe der H-Ionenkonzentration im strömenden Blute, wozu die Meßapparatur ursprünglich gebaut war.

Voraussetzung für die Erfassung der Veränderungen im strömenden Blut ist grundsätzlich, daß fortlaufend und mit liegender Nadel gemessen wird.

Es mag in diesem Zusammenhange die Frage auftauchen, ob in Anbetracht der Summe von Schwierigkeiten und Fehlermöglichkeiten die negativen nicht doch die positiven Seiten der Methode überwiegen und zu ihrer Ablehnung zwingen.

Wenn man, wie es bei dem größten Teil der früheren Arbeiten der Fall ist, durch die Einführung einer intravenösen Messung in bezug auf die Bestimmung der absoluten Größe der H-Ionenkonzentration im Blut „Sensationen" erwartet, so sieht man sich ohne Zweifel getäuscht. Allerdings sagen Dickmann und Mohr bereits in einer kritischen Gegenüberstellung der alten klassischen und der neuen intravitalen Methoden, „daß kein Grund bestände, einzusehen, warum Parallelmessungen mit intravitalen Methoden grundsätzlich andere Ergebnisse haben sollten, als sie bisher mit den klassischen Methoden gefunden wurden".

Wenn es aber gelänge, das ganze Verfahren zu vereinfachen und unabhängig von einer Reihe von unkontrollierbaren Einflüssen zu machen, so sehe ich in der Möglichkeit, durch Serienmessungen schnell abklingende Verschiebungen im Säure-Basengleichgewicht experimentell zu erfassen, eine wünschenswerte Bereicherung der Blut-p_h-Messung, die von den klassischen Methoden nicht gegeben werden konnte.

Anhang.

Über eine Modifikation der Ableitungsmethode.

Während meiner Messungen am Lebenden fand ich für die Unsicherheit der Ableitung im wesentlichen Widerstände verantwortlich, die sich zwischen dem Tonstift der Kalomelelektrode und dem Blut der Versuchsperson einschalten können.

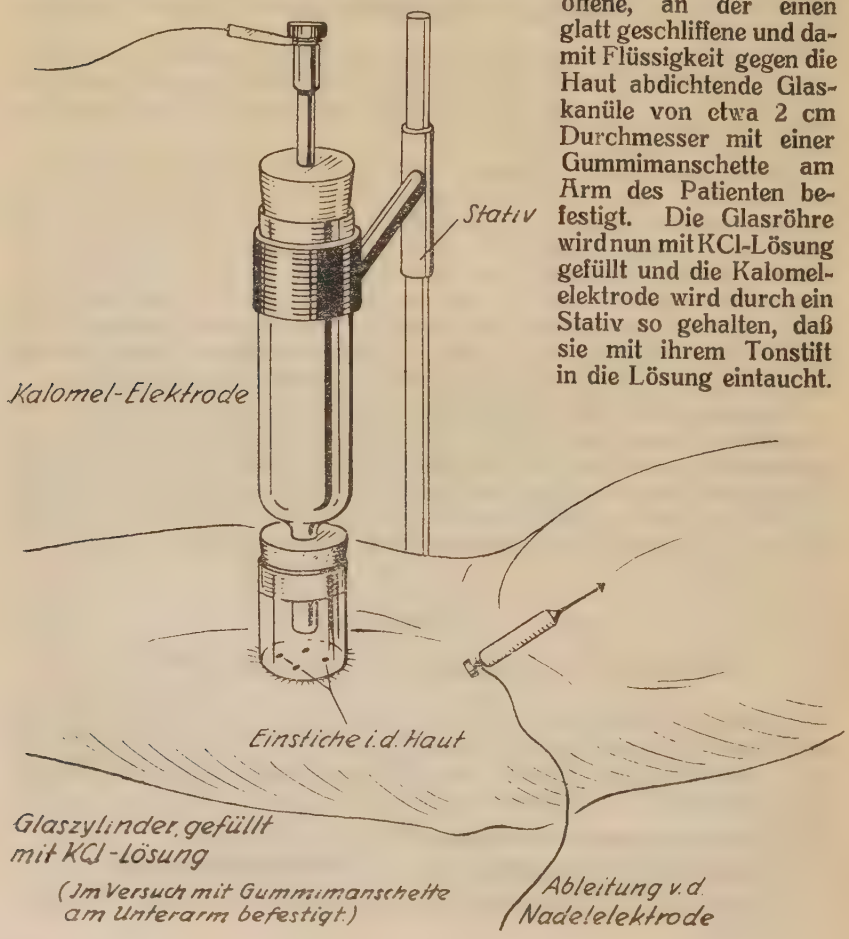
Es kommen im einzelnen folgende Momente in Frage:

1. Wechselnde Blutungsstärke aus der Skarifikationswunde.
2. Zunehmende Austrocknung der KCl-Watte bei langer Versuchsdauer.

3. Wechselnder Druck des Tonstiftes auf die Wunde bzw. auf die Watte durch willkürliche oder unwillkürliche Muskelbewegungen des Patienten.

Ich habe nun die genannten Fehlerquellen dadurch zu umgehen versucht, daß ich statt der flüssigkeitsgetränkten Watte eine Flüssigkeit selbst, in diesem Falle also KCl-Lösung, zwischen Wunde und Tonstift der Kalomelelektrode geschaltet habe. Diese Flüssigkeit fängt wie ein Puffer die Muskelbewegungen auf, schützt das System vor Austrocknung und hält gleichzeitig durch Diffusion die Nachblutung aus der Wunde im Gange.

Praktisch geschieht das so, daß ungefähr 3—4 Einstiche mit der Frankschen Nadel im Quadrat oder im Kreis in den Unterarm gesetzt werden. Über die blutenden Einstiche habe ich eine, an beiden Seiten offene, an der einen glatt geschliffene und damit Flüssigkeit gegen die Haut abdichtende Glaskanüle von etwa 2 cm Durchmesser mit einer Gummimanschette am Arm des Patienten befestigt. Die Glasröhre wird nun mit KCl-Lösung gefüllt und die Kalomelelektrode wird durch ein Stativ so gehalten, daß sie mit ihrem Tonstift in die Lösung eintaucht.



II. Teil.

Nach den im ersten Teil der Arbeit beschriebenen Versuchen erschien mir die Möglichkeit gegeben, mit Hilfe des Haemo-Ionometers Aufschluß über die Frage zu bekommen, ob CO_2-Bäder H-Ionenkonzentrationsänderungen im lebenden Organismus nach sich ziehen oder nicht. Solche evtl. zu erwartenden Veränderungen quantitativ zu erfassen, mußte — ebenfalls nach dem bisher gesagten — von vornherein als unmöglich gelten.

Über den Einfluß von CO_2-Bädern auf den Organismus besteht eine umfangreiche Literatur — auch über die Einwirkung auf die H-Ionenverhältnisse im Blute. Eine intravitale Nachprüfung dieser Fragen ist meines Wissens bisher noch nicht unternommen worden.

Im folgenden will ich nun zunächst lediglich über die Versuchsergebnisse berichten, und danach die Literatur heranziehen, um festzustellen, wieweit sie über die beobachteten Veränderungen Auskunft zu geben bzw. sie zu erklären vermag.

Die Versuche wurden sämtlich in Bad Flinsberg mit der dortigen CO_2-haltigen Quelle vorgenommen, nachdem eine Messung in einem künstlichen* CO_2-Bad in der Breslauer Med. Klinik ein völlig negatives Ergebnis gezeitigt hatte. Wie weit dieses Ergebnis auf anfängliche Unsicherheiten in der Versuchsanordnung zurückzuführen war oder aber auf der künstlichen Zubereitung des Bades beruhte, soll hier zunächst nicht entschieden werden.

Ich möchte an dieser Stelle der Badeverwaltung des Bades Flinsberg meinen besten Dank aussprechen für die freundliche Unterstützung, die sie mir bei meinen Messungen gewährte.

Mein ganz besonderer Dank gilt aber Herrn Badearzt Dr. Moehlis, der mir bei meiner Arbeit seine reiche balneologische Erfahrung entgegenkommend zur Verfügung stellte.

Grundsätzlich beabsichtigte ich, die Messungen in Vollbädern vorzunehmen. Maßgebend war allein schon dafür die Annahme, daß auf Grund der großen Oberfläche, in der der Körper mit dem Badewasser in Verbindung tritt, eine deutlichere Wirkung zu erwarten sein mußte. Ich ging dabei davon aus, daß die CO_2 ihre Wirkungsbasis an der Haut hat. (Groedel und andere [35].)

Gleichzeitig war ich mir darüber im klaren, daß die Wirkung eines CO_2-Ganzbades keinesfalls nur eine durch die CO_2 — sei es in chemischer oder mechanischer Form — hervorgerufene ist, sondern eine Komplexreaktion darstellt, ist ja schon die Wirkung eines Süßwasserbades als durch drei Faktoren bedingt anzusehen, nämlich durch einen thermischen, einen chemischen und einen mechanischen Reiz. (Groedel, Weber [36].)

Abgesehen von dieser reinen Einflußnahme auf die Haut, hätte die CO_2, die während eines Ganzbades zur Einatmung kommt, über die

---

* Es handelte sich um ein Gasperlbad.

Lunge einen Einfluß auf die Wasserstoff-Ionenkonzentration nehmen können. Heeren und Hummel [37] haben gefunden, daß die Einatmung eines CO_2-O_2-Gemisches bereits nach 4 Min. eine Senkung des Blut-p_h hervorruft, die während der Einatmung nahezu konstant bleibt, um etwa 1—2 Min. nach Unterbrechung der Einatmung, evtl. mit einer Nachschwankung auf den alten Wert zurückkehren. Ähnliche Beobachtungen beschreiben Henderson und Eppinger (zit. bei Balint [12]). Demgegenüber stehen allerdings die Angaben Groedels, daß die Wirkungen des CO_2-Bades nicht auf einer unbeabsichtigten Einatmung der CO_2 des Bades beruhe. Groedel steht jedoch damit in keinem direkten Widerspruch zu dem vorhergesagten, da sich seine Beobachtungen einmal nicht auf die H-Ionenverhältnisse beziehen und er zum anderen zum Ausdruck bringen will, daß die eingeatmete CO_2 nicht in der Hauptsache das wirksame Agens eines CO_2-Bades sei.

Von besonderer Bedeutung bei der Anwendung von Ganzbädern schien mir jedoch die Mitteilung Sarres und Kramers [38] über die Veränderung der respiratorischen Mittellage im Bad. Sie ändert sich bei dem Einsteigen in das Bad sofort und erheblich. Sie nimmt um 0,5 bis 1,5 Liter ab. Die Abnahme erfolgt auf Kosten der Reserveluft. Als Ursache ist der hydrostatische Druck anzusehen, der sich auf Abdomen und Thorax auswirkt. Gleichzeitig ändert sich der Atemtyp. Die Atmung wird flacher, frequenter und die CO_2-Spannung steigt in der Atemluft (0,4 %).

Mit diesen Möglichkeiten war aber leicht einer p_h-Senkung im Blute Vorschub geleistet, die nicht durch den eigentlichen CO_2-Gehalt des Bades bedingt gewesen wäre.

Allein schon aus den angeführten Gründen schien mir eine isolierte Erfassung einer möglichen H-Ionenkonzentrationsänderung im Blute durch die CO_2 des Bades, das einen Komplex von Reizen darstellt, als sehr unsicher.

Trotzdem habe ich einen Versuch in einem Vollbad vorgenommen. Die Versuchsperson wurde zunächst etwa 10 Minuten lang auf ein Sofa neben der Wanne gelegt. Dabei wurden die Apparate, wie in Teil I der Arbeit beschrieben, angeschlossen. Mit einer vor Beginn des Versuches unter den Patienten geschobenen Hängematte wurde derselbe in das Wasser eingelassen, 10 Minuten darin gebadet, um dann wieder auf dieselbe Art aus dem Wasser genommen zu werden. Die Messung scheiterte an technischen Unzulänglichkeiten. Bei dem Einlassen des Patienten ins Wasser mußte die ganze umfangreiche Meßapparatur mitgetragen werden, was zu einer unkontrollierbaren Veränderung der Werte bzw. zu einer Unterbrechung des Stromkreises überhaupt führte. Eine Apparatur, wie sie Kl. Gollwitzer-Meier bei ihren Badeversuchen im Oeynhausener Institut anwandte, wobei die Patienten vor dem Versuch schwebend über der Wanne gehalten und bei Beginn des Versuches ohne Lageänderung mit einer Kranvorrichtung in die Wanne eingefahren wurden, stand mir nicht zur Verfügung.

Aus allen angeführten Momenten heraus beschloß ich, die Messung in Ganzbädern aufzugeben und an Teilbädern eine Wirkung festzustellen. Ich benutzte dazu die für die oberen Extremitäten bestimmten

Porzellanwannen, wie sie bei Vierzellenbädern gebräuchlich sind. Der Patient saß dabei so, daß während des Versuchs sein Arm bequem in der Wanne ruhte. Durch Unterlegen von Tüchern unter das Ellenbogengelenk wurde erreicht, daß eine ovale Stelle um die Cubitalgegend herum von Wasser freiblieb, so daß ich Nadelelektrode und Ableitung im Trockenen halten konnte.

Eine besondere Bedeutung mußte der Temperatur des Bades zukommen. In der Literatur finden sich mehrfach Angaben über Veränderungen der H-Ionenkonzentration im Blute, bei Bädern sowohl unter als auch über dem Indifferenzpunkt. Übereinstimmend wird von Groedel und Weber die Indifferenztemperatur des Süßwasserbades mit 35 ° angegeben, die des CO_2-Bades aber (Groedel [35], Weber [36], Gollwitzer-Meier [39], Bernstein [40]) mit 32—33 °.

Die meisten meiner Messungen nahm ich daher bei diesen Temperaturen vor, bzw. es wurde die Temperatur absichtlich nach oben oder nach unten von diesen Punkten verändert, um dadurch bedingte Veränderungen zu erfassen.

Auf alle Fälle mußte das Quellwasser künstlich etwa um 13 ° erwärmt werden. Das habe ich zunächst dadurch zu erreichen gesucht, daß ich mit Hilfe eines dauernd bewegten Tauchsieders das Wasser umrührte. Die CO_2-Austreibung war jedoch bei dieser Prozedur so erheblich, daß die Quelle danach schal und abgestanden erschien.

Wenn auch in der Hauptsache eine Wirkung nur von der im Wasser gelösten CO_2 ausgeht und nicht von der im Wasser gasförmig vorhandenen (Groedel [35], Gollwitzer-Meier [40], Lueg und Kühn [42]), der nur eine geringe, nicht mit Sicherheit bewiesene mechanische Wirkung durch die Bläschen, die der Haut aufsitzen, zukommt (Gollwitzer-Meier [41]), so war doch anzunehmen, daß durch das Umrühren und örtlich starke Erwärmen mit dem Tauchsieder ein Teil der wirksamen Substanz, nämlich die gelöste CO_2 ausgetrieben worden war.

Immerhin besteht ein erheblicher Unterschied zwischen CO_2-haltigem Aqua dest. und den natürlichen Wässern (Kramer [43]). In den erstgenannten ist die CO_2-Spannungskurve abhängig von rein physikalischen Gesetzen, d. h. von dem Lösungskoeffizienten für CO_2. Dieser wieder von der Temperatur, die ihn ganz allgemein für Gase herabsetzt. Anders liegen die Verhältnisse bei natürlichen Wässern. In ihnen sind wie im Blute Bicarbonate enthalten, die die Gasspannungskurve wesentlich umgestalten. Die Gasspannung ist unter sonst gleichen Verhältnissen bei der Quelle wesentlich geringer.

Diese Angaben gelten vorwiegend für den Oeynhausener Thermalsprudel, bei dem bei Indifferenztemperatur die Gasspannung 550 mmHg beträgt. Bedenken, die sich für mich daraus ergaben, daß ich es eben mit Flinsberger Sprudel zu tun hatte, wurden dadurch beseitigt, daß Haeußler [44] an verschiedenen Wässern gezeigt hat, daß ganz allgemein zwischen natürlichen Quellen und der Haut durchschnittlich eine Spannungsdifferenz von 500 mmHg besteht.

Trotzdem habe ich die obengenannte Methode der Erwärmung durch eine schonendere zu ersetzen versucht, indem ich die Quelle im Wasserbade von nicht wesentlich höherer Temperatur, als ich sie für die Quelle

erreichen wollte, erwärmt habe. Immerhin glaube ich, einige nicht ganz geklärte Unterschiede in der Reaktion bei den Versuchen auf eine nicht immer ganz gleiche Beschaffenheit des Badewassers zurückführen zu müssen.

Die Temperatur des Badewassers habe ich dadurch auf gleicher Höhe wie am Anfang des Bades zu halten gesucht, daß ich die Wanne vor dem Versuch leicht anwärmte. Trotzdem kam es — wie fortlaufende Temperaturmessungen zeigten — zu Temperaturabfällen während des Bades.

Bei manchen Bädern habe ich während des Versuches Wasser von Anfangstemperatur zugegeben, habe dies jedoch späterhin wieder unterlassen, da ich durch die plötzliche Temperaturschwankung vor einer Beeinträchtigung des Versuches nicht sicher war. Auf alle Fälle habe ich die Haut selbst nicht mehr mit Wasser begossen, sondern habe die Wanne immer seitlich neben der Extremität gefüllt.

Das Ablassen des Wassers wurde mit einem Saugheber vorgenommen. Gleich anschließend wurde die Wanne mit einem vorgewärmten Handtuch zugedeckt, um plötzliche Wärmeverluste der hyperämisierten Haut zu vermeiden.

Von sonstigen Momenten, die meines Erachtens eine Wirkung der CO_2 hätten verschleiern können, sei nur folgendes erwähnt:

Jansen und Karbaum[45] heben die Möglichkeit einer Verdauungsalkalose hervor, indem während der Verdauung der Gehalt des Blutes an gebundener CO_2 um 60 % ansteigen und damit die aktuelle Reaktion des Blutes nach der alkalischen Seite (bis $p_h = 7{,}42$) verschoben werden kann. Diese Verschiebung soll unabhängig sein vom Gehalt der Nahrung an sauren und basischen Valenzen. Die Vermehrung der CO_2-Spannung, zu deren Beseitigung die Atmung unter normalen Umständen schon nicht ausreichen soll, überdauert den Magensaftfluß und wird als Kompensationsvorgang aufgefaßt, indem sie mit der Abwanderung der Cl-Ionen aus dem Blute in den Magensaft in ursächlichen Zusammenhang gebracht wird.

Ich habe auf alle Fälle die Versuchspersonen nüchtern gebadet.

Versuchsergebnisse.

Im ganzen wurden 37 Messungen nach Bädern vorgenommen, deren Temperatur entsprechend dem Indifferenzpunkt 32° betrug oder um 32° herum lag.

Acht von diesen Versuchen fallen von vornherein für die Beurteilung aus. Als technische Mängel, die zu ihrer Unbrauchbarkeit führten, habe ich folgende Punkte festgestellt:

1. Paravenöse Lage der Nadel. Trotz einer gewissen Übung, die ich mir im Laufe der Versuche angeeignet hatte, geschieht es doch manchmal, daß die Nadel nicht in die Vene zu liegen kommt. Als sicherstes Anzeichen der intravenösen Lage kann eine prompte Reaktion des Meßinstrumentes auf einige tiefe Atemzüge der Versuchsperson gelten.

2. Mit der zu Anfang angewandten Methode der Ableitung (Aufsetzen des Tonstiftes der Kalomelelektrode auf eine blutende Wunde) kommt es zu Schwankungen des Potentials, die als durch äußere Einflüsse hervorgerufen, leicht zu Mißdeutungen Anlaß geben. Erst die obengenannte Modifikation der Ableitung brachte eine gewisse größere Sicherheit.

Es war auch manchmal unvermeidbar, daß der Tonstift der Kalomelelektrode von seiner Unterlage verrutschte, bzw. daß überhaupt durch plötzliche unbedachte Bewegungen der Versuchsperson der Versuch unsicher gemacht wurde.

3. Das Wasser war durch längeres Stehen wirkungslos geworden.

Von den übrigen 29 Versuchen zeigen nun 25 ein durchaus gleichsinniges Verhalten:

Im Zusammenhang mit dem Zugießen des CO_2-haltigen Quellwassers kommt es zu einem mehr oder minder starken Fallen des Potentials, das einer Verschiebung der H-Ionenkonzentration im Blute nach der sauren Seite entsprechen würde.

Vier von den 29 Versuchen zeigten, ohne daß ein Versuchsfehler dafür verantwortlich gemacht werden konnte, ein Stehenbleiben bzw. ein leichtes Ansteigen des Potentials.

Die 25 Kurven weisen untereinander eine Reihe von Variationen auf, die sich etwa wie folgt darstellen:

1. Weitaus die meisten, nämlich 24 Kurven, zeigen unmittelbar bzw. einige Minuten — im Höchstfalle fünf — nach Einfüllen des Wassers ein Abfallen des Potentials, das während des etwa 15 Minuten dauernden Bades auf einem bestimmten Niveau bleibt, oder Schwankungen um dieses Niveau herum zeigt. Daher kommt es vereinzelt vor, daß während des Bades ein gewisser Tiefpunkt erreicht wird, worauf noch innerhalb des Bades ein geringes Ansteigen des Potentials erfolgt. In einem Falle setzte das Fallen des Potentials erst nach dem Ablassen des Wassers ein, um dann nicht mehr während der Messung, d. h. in diesem Falle 25 Minuten nach dem Bade, anzusteigen.

Es bleiben also zunächst 25 Fälle, bei denen eine offenbar in unmittelbarem Zusammenhange mit dem Aufenthalt der Extremität in CO_2-haltiger Quelle stehende und zunächst in der Art ihres Zustandekommens nicht näher zu bestimmende Verschiebung des Potentials im Blute eintritt.

2. Nicht alle Kurven weisen ein gleiches Verhalten nach dem Bade auf, insofern nämlich, als bei einigen das Potential nach Ablassen des Wassers auf den Ausgangswert zurückkommt, bzw. nach einem kurzen Steigen über den Ausgangswert auf den vor dem Baden gemessenen Wert oder einen wenig darunter gelegenen sich einstellt.

Bei einigen Kurven wird der Anfangswert überhaupt nicht mehr erreicht, sondern bleibt auf der Höhe, auf die er sich während des Bades einstellte, stehen oder fällt auch nach dem Bade noch um einiges, um sich dann allerdings auf einen konstanten Wert einzustellen.

Dabei ist allerdings zu beachten, daß ich im Anschluß an das Bad nur etwa 20—25 Minuten gemessen habe, da mir bei dieser Zeit die

Grenze der Zuverlässigkeit erreicht schien. Im ganzen lag bei diesen Versuchen die Nadel also 50—60 Minuten intravenös.

Die zuletzt geschilderten Beobachtungen besagen aber nicht, daß eine Rückkehr des Potentials auch nach dieser Zeit nicht noch möglich wäre, d. h. daß die Potentialsenkung nur sehr lange dauert. In einem Falle trat noch in der 22. Minute nach dem Bade die Rückkehr auf den alten Wert ein.

3. Ausmaß der Potentialverschiebung.

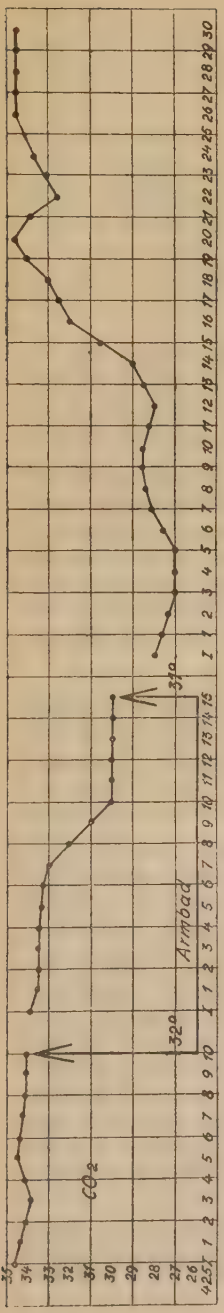
Die Schwankungen, denen das Potential unterliegt, betragen 0,5 bis 7,0 mV. Das Ausmaß der Reaktiosverschiebung scheint in einigen Fällen abhängig zu sein von einer individuellen im einzelnen unbekannten Reaktionslage des Patienten, da ich bei manchen Versuchspersonen immer wieder eine besonders große bzw. kleine Schwankungsbreite erkennen konnte. Eine besondere Abhängigkeit der Reaktionsverschiebung von der Temperatur des Bades erscheint mir nicht als bewiesen, wenn es auch den Anschein hat, als ob die hohen Potentialunterschiede eher bei Badetemperaturen von 30—32° liegen, als etwa bei 36°.

Ich habe Bäder mit einer Temperatur von 36° deshalb einwirken lassen, weil der Gedanke nahe lag, daß es in diesen Fällen zu einer Wirkungsverstärkung kommt. Möglicherweise hätte diese dadurch bedingt sein können, daß es allein schon durch die Wärme zu einer Eröffnung von Capillaren kommt. Da die Aufnahme der CO_2 aber abhängig ist von den jeweils sich öffnenden Capillaren der Haut, wäre der Wärme gewissermaßen eine unterstützende Wirkung zugekommen. Es konnte jedoch nicht entschieden werden, ob das Nichteintreten des nach obiger Anschauung zu erwartenden Erfoges auf der mangelnden Berechtigung der genannten Folgerungen oder darauf beruht, daß das Quellwasser durch das Erwärmen auf so hohe Temperaturen zu viel von der wirksamen CO_2 eingebüßt hatte.

4. Manche Kurven stellen sich als regelmäßig und von keinen einzelnen Zacken unterbrochen dar, während andere solche nach Art einer Fieberkurve erkennen lassen, ohne daß Fehler in der Versuchsanordnung eine Erklärung für dieses Verhalten bieten könnten.

Ohne Zweifel lassen sich — wie in Teil 1 der Arbeit bereits erwähnt — durch Eigenbewegungen des Patienten und damit verbundene Druckschwankungen der Kalomelelektrode gegen die Haut Zacken in der Kurve hervorrufen, die leicht zu einer Ausdeutung als H-Ionenkonzentrationsänderungen im Blute des Patienten verleiten können.

Eine Unterscheidung einer Kurve, die durch „echte", d. h. innere Einflüsse im Blute des Patienten zustande gekommen ist, von einer solchen, die Momenten, wie Unruhe des Patienten, Verwackeln des Kontaktes der Ableitung usw. ihr Entstehen verdankt, dürfte auch nachträglich noch möglich sein. Bei letzterer erweisen sich die „H-Ionenkonzentrationsänderungen" als von einer Minute zur anderen zustande gekommen: ein Verhalten, das mit den Vorgängen im Körper kaum vereinbar erscheint, bereiten sich doch gröbere H-Ionenveränderungen im Körper offenbar immer erst durch ein Zusteuern auf einen Höhepunkt vor, so wie sich das in Kurven erkennen ließ, die frei von gröberen Versuchsfehlern waren.



Auch bei meinen Kurven sind zuweilen starke, wenn auch nie so plötzliche Potentialschwankungen aufgetreten. Ausdeutungsversuche in dem Sinne, daß ich jeder Zacke die Bedeutung einer H-Ionenkonzentrationsänderung im Blute zumesse, halte ich solange für zu gewagt, als die Methodik so difficil und einer solchen erheblichen Reihe von störenden Einflüssen unterworfen ist.

Im folgenden seien zur Demonstration des Gesagten drei besonders typische Kurven herangezogen.

I) 1. September 37.

Versuchsperson: F. H.
Alter: 26 J.

‹siehe linke Abbildung›

Die Kurve weist besonders starke Potentialunterschiede auf, die anläßlich eines anderen Versuches schon früher bei demselben Patienten beobachtet wurden.

Augenblicklich hat der Betreffende eine starke Erkältung, aber keine Temperatur (36,7°).

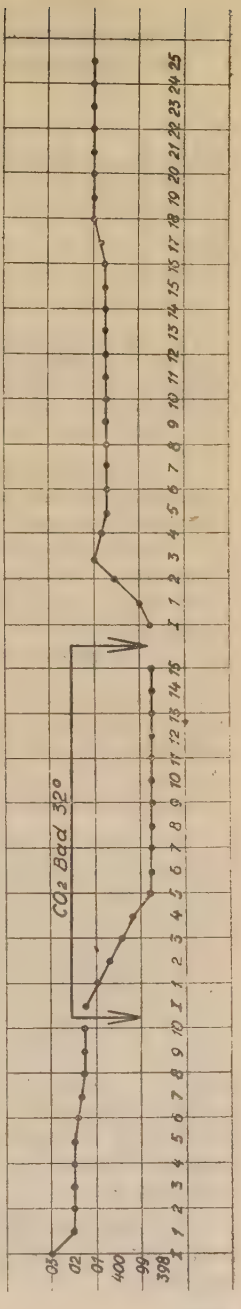
Die Hautreaktion des Patienten ist nicht sehr stark.

II) 4. Oktober 37.

Versuchsperson: Dr. M.
Alter: 49 J.

‹siehe rechte Abbildung›

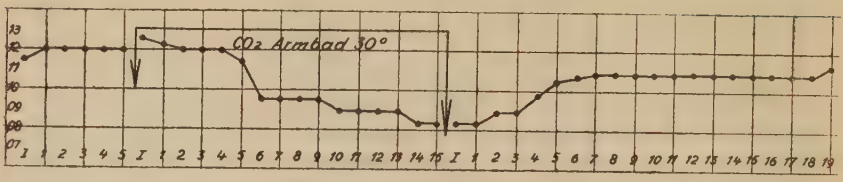
Es tritt im Wasser sehr schnell eine sehr starke Hautrötung ein, die von einem erheblichen Wärmegefühl begleitet ist.



III) 17. Oktober 37.

Versuchsperson: W. B. Alter: 22 J.

Die Hautreaktion während des Bades ist mäßig.



Nach diesen Versuchsergebnissen legte ich mir die Frage vor, ob sich in der Literatur Anhaltspunkte finden lassen, die das Zustandekommen der beobachteten Potentialverschiebungen im Blute als durch die Einwirkung des CO_2-Bades bedingt wahrscheinlich machen können.

Als Fundamentalsatz der älteren Physiologie gilt, daß die annähernd neutrale Reaktion des Blutes im Körper mit großer Zähigkeit aufrecht erhalten wird und daß ausgesprochene Veränderungen des Blutes nach der sauren oder alkalischen Seite mit dem Leben überhaupt unvereinbar seien. Es lassen sich aber kaum Angaben einmal darüber finden, was unter „ausgesprochen" zu verstehen ist, und zum anderen, wie lange solche Veränderungen anhalten müssen, um so schwere Störungen im Organismus hervorzurufen.

Demgegenüber besteht in der neueren Zeit die Tendenz, zuzugeben, daß Änderungen selbst der aktuellen Reaktion des Blutes nicht nur möglich sind, sondern auch ohne Schaden vom Organismus vertragen werden. Davon wird die Tatsache nicht berührt, daß der Körper das Bestreben hat, eine bestimmte Reaktion dauernd aufrecht zu erhalten.

So fanden Hollo und Weiß [46], um nur einmal ganz massive Versuche herauszugreifen, die Kompensationseinrichtungen des gesunden Körpers zu stören, nach stomachalen Gaben von $NaHCO_3$ bzw. $NH_4H_2PO_4$ bei extravitaler, dreimal täglich vorgenommener Bestimmung des Blut-p_h eine Verschiebung der aktuellen Reaktion bei den meisten Patienten um 25% gegenüber dem Ausgangswert. Bei Balint und Weiß [12] findet sich eine umfangreiche Aufstellung der Verhältnisse, unter denen es trotz der groß angelegten Regulationsvorrichtungen im Körper unter physiologischen und pathologischen Umständen zu Verschiebungen der aktuellen Reaktion des Körpers kommt. Die genannten Autoren betonen ausdrücklich und weisen das auch in eigenen Versuchen nach, daß eine künstliche Änderung der H-Ionenkonzentration im Blute nicht nur im akuten Versuch gelingt, sondern sich über längere Zeit hin aufrecht erhalten läßt.

So weit war eine Verschiebung der H-Ionenkonzentration im Blute des Lebenden weder als etwas Unmögliches, noch als etwas Neuartiges anzusehen.

Es blieb nun aber weiter die Frage offen, wie weit es Einflüsse von seiten der Haut aus vermögen, eine Umstimmung in der H-Ionenkonzentration des Blutes zu veranlassen.

Daß es — wenn man speziell die Beeinflussung der Reaktion durch CO_2 betrachtet — durch eine einfache Einatmung eines CO_2-O_2-Gemisches möglich ist, Einfluß auf die Blut-p_h zu nehmen, haben, wie oben schon angeführt, Balint und Weiß an umfangreichen Versuchen gezeigt.

Eine solche Beeinflussung durch Einatmung war aber bei den Badeversuchen unmöglich gemacht worden.

Ob ein Resorptionsvermögen der Haut überhaupt anzunehmen sei, war lange Zeit umstritten. Tigerstedt [47], Whitehouse [47] und Ramage [47] bestreiten die Fähigkeit der Haut, wasserlösliche Stoffe, Gase usw. aufzunehmen. Schwenkenbecher [47] fand jedoch eine Resorptionsfähigkeit für lipoidlösliche Stoffe und auch für lipoidlösliche Gase. Unter diesen werden aber nur von ihm H_2S und Blausäure genannt.

Jacobs [48] hat aber nun in neuerer Zeit gezeigt, daß CO_2 vor anderen Säuren durch eine besonders hohe Lipoidlöslichkeit, also ein besonders hohes Zelldurchdringungsvermögen ausgezeichnet ist.

Tatsächlich fand als erster Hediger [43] mit Oeynhausener Thermalsprudel, daß 200 ccm CO_2 pro Minute die menschliche Hautoberfläche passieren. Diese Zahl war aber zu hoch und Kramers Feststellung, daß nur 30 ccm pro Minute durch die Hautoberfläche Eingang finden, wurde später von anderen Autoren, auch von Hediger selbst, bestätigt.

Wesentlich war bei den Versuchen Kramers die Feststellung, daß die Haut allein nicht imstande ist, größere Mengen CO_2 aufzunehmen. Erst bei wiedereinsetzender Durchblutung der vorher anämisierten Haut kommt es zur Diffusion der angegebenen Mengen. Damit wäre aber die Möglichkeit gegeben, daß es durch den ständigen Einstrom der CO_2 doch zu einer Verschiebung der H-Ionenkonzentration kommt. So wäre es denkbar, daß die für die CO_2-Wirkung typische Capillarenerweiterung doch eine Funktion der Säurewirkung auf die Capillaren darstellt. Diese Annahme wird von Kl. Gollwitzer-Meier mit der Begründung abgelehnt, daß eine Säurewirkung auf die Capillaren nur vom Blute aus bekannt sei, auf dessen aktuelle Reaktion im übrigen die wenige eindringende CO_2 wegen der Pufferung des Blutes keinen Einfluß haben könne ([39]).

Der Beweis wurde, wie man sieht, bisher weder für die eine, noch die andere Annahme erbracht.

Es soll hier nicht näher auf die Theorien eingegangen werden, wie man sich den Übertritt der CO_2 bzw. ihr Verhalten in dem Raum zwischen Zellen der Haut und den Blutgefäßen zu denken hat. Besonders fruchtbar erscheint mir jedoch in diesem Zusammenhang die Theorie Schades (Molekularpathologie der Entzündungen) [49]. Der Verfasser schreibt dem extrazellulären Bindegewebskolloid eine besondere und erhebliche regulatorische Aufgabe in der Erhaltung der H-Ionenkonzentration zu. Er betont, daß die durch diesen Mechanismus zu bewältigende Säuremenge erheblich sei.

Mit den vorstehenden Momenten sehe ich für einen größeren Teil der beobachteten Potentialveränderungen nach CO_2-Bädern eine Erklärungsmöglichkeit gegeben, ohne die Abhängigkeit des einen vom anderen exakt beweisen zu können, da ich Angaben weder über die Menge der durch die gebadete Extremität eingetretenen CO_2, noch vor allem über deren weiteres Schicksal zu machen vermag.

Diejenigen Kurven, die eine Beibehaltung des einmal im Bade gesenkten Potentials zeigen, wo also ein sofortiger Ausgleich der Potentialverschiebung nicht eintritt, wenn die für die Veränderungen bei den anderen Kurven verantwortlich gemachte CO_2-Einschwemmung in die oberflächlichen Venen aufhört, lassen sich nicht so zwanglos erklären. Es soll auch nicht der Versuch dazu unternommen werden, da einmal leicht nicht übersehbare Fehler in der Methodik vorliegen können, zum anderen aber die Anzahl gerade der letztgenannten Kurvenbilder zu gering ist, um größere Erwägungen daran anzuknüpfen.

Immerhin habe ich, veranlaßt durch Angaben in der Literatur, wonach kalte Bäder eine acidotische, warme eine alkalotische Reaktionsrichtung hervorrufen sollten (Krötz [36]) einerseits, und durch die Angaben Lewis, Grants, Gollwitzer-Meiers andererseits, daß die starke Hautgefäßerweiterung im CO_2-Bade der im warmen kapillarmikroskopisch gleiche, eine Reihe von Versuchen vorgenommen, die mir geeignet schienen, zu entscheiden, ob die CO_2 wie Wärme und Kälte als Reiz auf parasympathische Nervenendigungen in der Haut wirkt, und vielleicht im Sinne Vogts [50] Tonusschwankungen im Bereiche des vegetativen Nervensystems hervorruft, die, wie Balint durch Vagusreizung am Tier einwandfrei gezeigt hat, zu sehr schnellen Verschiebungen der H-Ionenkonzentrationen im Bute führen können, — oder aber, ob es sich um direkte Wirkung der CO_2 als Säure handelt.

Wenn die Möglichkeit auch durchaus gering schien, daß von einem so kleinen Anteil, den der gebadete Arm an der Gesamthautoberfläche hat, so tiefgehende Umstimmmungen ausgehen können, so wären die oben angedeuteten Einflüsse von seiten des Nervensystems etwa so zu denken gewesen, daß die Haut als Sinnesorgan auch darin den übrigen Sinnesorganen nahe steht, daß sie alle sie treffende Reize — Wärme, Kälte, CO_2 usw. — mit derselben sensorischen Qualität zu beantworten weiß, in diesem Falle mit der Vermittlung einer Umstimmung in der H-Ionenkonzentration des Blutes.

Es wurden im ganzen acht Süßwasserbäder innerhalb der Temperaturgrenzen von 14—35° in der oben beschriebenen Weise vorgenommen.

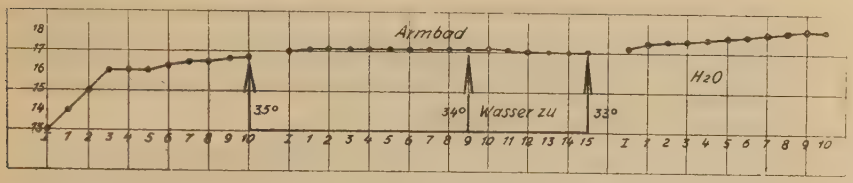
In keinem Falle fand sich eine Senkung des Potentials wie bei den CO_2-Bädern. Das Potential blieb entweder völlig unbeeinflußt oder stieg um ein Geringes während oder nach dem Bade.

Zur Demonstration des Gesagten erscheint es zweckmäßig, wenigstens zwei Versuche anzuführen, aus denen der Unterschied zwischen dem Einfluß der CO_2-Bäder und denen mit gewöhnlichem Leitungswasser hervorgeht.

I) 30. August 37.

Versuchsperson: H. N. Alter: 29 J.

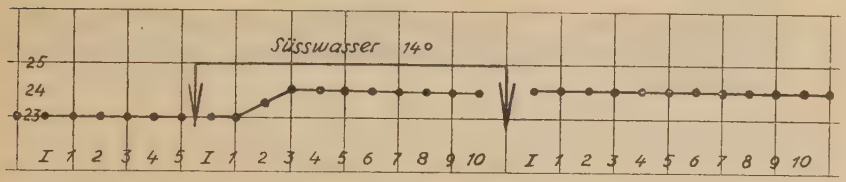
Die Temperatur des Wassers beträgt am Anfang 35° und sinkt während des Versuches auf 33°.



II) 6. Oktober 37.

Versuchsperson: U. K. Alter: 18 J.

Temperatur des Wassers am Anfang 14°, bei Beendigung des Versuches 14,5°. — Es erfolgt selbst bei dieser niedrigen Temperatur keine wesentliche Verschiebung der H-Ionenkonzentration, auf alle Fälle kommt es nicht zu der Ausbildung einer acidotischen Richtung.



Damit muß ich in gewissen Grenzen als bewiesen annehmen, daß die beobachteten Veränderungen in der H-Ionenkonzentration des Blutes nach CO_2-Bädern auf die CO_2 als Säure zurückzuführen sind.

Zusammenfassung.

Teil 1.

1. Durch entsprechende Versuche wird nachgewiesen, daß das v. Brehmersche Haemo-Ionometer zur Bestimmung des absoluten Wertes der H-Ionenkonzentration im strömenden Blute, sowie zur quantitativen Erfassung von Änderungen im Säurebasen-Gleichgewicht des Blutes in seiner jetzigen Form ungeeignet ist.
2. Unter Anwendung besonderer Versuchsbedingungen gelingt es mit dieser Apparatur, kleine Änderungen der H-Ionenkonzentration im strömenden Blut qualitativ zu erfassen.

Teil 2.

1. An CO_2-Teilbädern wird gezeigt, daß in der gebadeten Extremität Veränderungen der H-Ionenkonzentration eintreten, die als durch die CO_2 in ihrer Eigenschaft als Säure bedingt angesehen werden müssen.
2. Gleichsinnige Bäder in Süßwasser von verschiedenen Temperaturen zeigen keine charakteristischen Einwirkungen auf die H-Ionenkonzentration.

Literaturangaben.

1) Höber. Bioch. Z. 81/522/1900.
2) Chr. Lundsgaard. Bioch. Z. 41/247/1912.
3) Fraenkel. Pflügers Archiv 96/1903.
4) D. Zucker und Capaldi. Radiolog. Rundschau Bd. VI./1937.
5) Schade, Halpert u. Neukirch. Ber. über die ges. Physiologie 10/165.
6) v. Lanz und Malyoth. Pflügers Archiv 222/534/1929.
7) Haber und Klemensiewicz. Z. physiol. Chemie 67/385/1907.
8) Kerridge. Bioch. Z. 19/611/1925.
9) Havemann. Med. Welt 11/36.
10) Myslowitzer: „Die Bestimmung der H-Ionenkonzentration von Flüssigkeiten".
11) Frühling und Winterstein. Pflüg. Arch. 233/479/1934.
12) Balint und Weiß. „Pathologie und Klinik in Einzeldarstellungen". (Verlag: Julius Springer.) Gewebsproliferation und Säurebasengleichgewicht.
13) Uhl und Kestranek. Monatshefte 44/29/23. (Zit. bei Zucker und Capaldi.)
14) Brinkmann und Buytendijk. Bioch. Z. 199/387/28.
15) Kl. Gollwitzer-Meier und Steinhausen. Kli.-Wo. 51/28.
16) v. Brehmer. Med. Welt 49/33.
17) v. Brehmer. Med. Welt 34/34.
18) V. Schilling. Med. Welt 34/34.
19) C. Börner und O. Jancke. Med. Welt 34/34.
20) H. Druckrey. Kli.-Wo. 1027/34.
21) V. Schilling. Kli.-Wo. 1283/34.
22) v. Brehmer. Kli.-Wo. 1283/34.
23) Heubner und Druckrey. Kli.-Wo. 1284/34.
24) Dickmann und Mohr. Z. f. Krebsforschung 1934.
25) Brinkmann. Abderhalden Handbuch. Abt. III, Teil A, S. 2075.
26) Helmholtz. Wissenschaftl. Abhandlungen. I. 899. (Zit. bei Zucker und Capaldi, siehe auch Kli.-Wo., Kl. Gollwitzer-Meier 51/28.)
27) Saima Tawast Rancken. Skandin. Arch. für Physiologie Bd. 53, S. 139, September 36.

28) Seyderhelm, Mulli, Thyssen. Münch. Med. Wo. 16/620/37.
29) O. Wünsche. Kli.-Wo. 31/36.
30) O. Wünsche. Kli.-Wo. 2/37.
31) H. Selbach. Z. f. Neurologie u. Psychiatrie. Bd. 160, 3. Heft 1937.
32) E. Weber u. H. Selbach. Z. f. Experim. Medizin. Bd. 102, 4. Heft 1938.
33) Michaelis und Dawidoff. Bioch. Z. 46/1912.
34) Frühling und Winterstein. Pflügers Arch. 233/479/34.
35) Groedel. IX. Fortbildungskursus in Bad Nauheim. S. 108—130.
36) Weber. XII. Fortbildungskursus in Bad Nauheim. S. 110—118.
37) Heeren und Hummel. Kli.-Wo. 17/30.
38) Sarre und Kramer. Der Balneologe 3/35.
39) Gollwitzer-Meier. Der Baneologe 7/35.
40) Bernstein. Zeitschrift f. Kreislaufforschung 5/31, S. 129—132.
41) Gollwitzer-Meier. XI. Fortbildungslehrgang, Bad Nauheim. S. 128 bis 133 (1935). „Die Wirkung des CO_2-Bades auf Atmung und Kreislauf."
42) Lueg und Kühn. Med. Welt 17/37, S. 563—566.
43) Kramer. Der Balneologe 1/35, S. 4—8.
44) Haeußler. Der Balneologe 5/36, S. 217—219.
45) Jansen und Karbaum. Kli.-Wo. 23/27, S. 1111.
46) Hollo und Weiß. Kli.-Wo. 45/28, S. 2154.
47) Tigerstedt, Whitehouse, Ramage, Schwenkenbecher: zitiert bei Landois-Rosemann, Lehrbuch der Physiologie, Kap. „Resorption der Haut".
48) Jacobs. Zit. bei Gollwitzer-Meier. Kli.-Wo. 17/26, S. 737—740.
49) Schade. „Die Molekularpathologie der Entzündungen."
50) H. Vogt. Zit. bei Beckmann. Der Balneologe 3/34. „Über das Säure-Basengleichgewicht und seine Beziehungen zur Balneologie."

Für die Überlassung des Themas, vornehmlich aber für die Bemühungen und Anregungen bei der Durchführung der Arbeit sage ich Herrn Prof. Dr. Parade meinen besten Dank. — Mein Dank gilt besonders aber auch Herrn Dr. Moehlis, Flinsberg, der mir bei dem praktischen Teil der Arbeit seine reiche balneologische Erfahrung freundlichst zur Verfügung stellte.

Lebenslauf.

Am 9. Dezember 1914 wurde ich als Sohn des Baumeisters Gerhard Bräuer und seiner Ehefrau Frieda geb. Werner in Breslau geboren. Nach dreijährigem Besuch einer Vorschule wurde ich in das Real-Gymnasium zu St. Elisabeth in Breslau aufgenommen, wo ich 1933 meine Reifeprüfung bestand. Anschließend diente ich ein halbes Jahr im freiwilligen Arbeitsdienst, um mich im WS. 33/34 an der Schlesischen Friedrich-Wilhelm-Universität für das Studium der Medizin einschreiben zu lassen.

Während meines Studiums war ich mit kleinen Unterbrechungen in der Studentenführung der Universität Breslau, zuletzt als Leiter der Fachgruppe Medizin, tätig.

Mein Staatsexamen bestand ich im März 1939 mit der Note „Sehr gut". Im Anschluß daran war ich als Medizinal-Praktikant am Krankenhaus „Bethanien" in Schweidnitz tätig.

Schweidnitz, am 18. September 1939.

Druck von L. Heege, Schweidnitz.